

---

Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg



Fakultät für Informatik  
Institut für Simulation und Graphik

## Bachelorarbeit

### **Detektion und Visualisierung des Einflussbereichs intrakranieller Aneurysmen im Rahmen einer Longitudinalstudie**

Autor:

Sarah Mittenentzwei

16. Juni 2019

Gutachter:

Dr.  
Sylvia Saalfeld

Fakultät für Informatik  
Otto-von-Guericke-Universität  
Universitätsplatz 2  
39106 Magdeburg

Prof. Dr. habil.  
Bernhard Preim

Fakultät für Informatik  
Otto-von-Guericke-Universität  
Universitätsplatz 2  
39106 Magdeburg

---

**Mittentzwei, Sarah:**

*Detektion und Visualisierung des Einflussbereichs intrakranieller Aneurysmen im  
Rahmen einer Longitudinalstudie*

Bachelorarbeit, Otto-von-Guericke-Universität  
Magdeburg, 2019.

Diese Bachelorarbeit wurde am Forschungscampus STIMULATE, gefördert vom  
BMBF (13GW0095A), erstellt.

# Inhaltsverzeichnis

## Kurzfassung

### 1 Einleitung und Motivation

1.1	Motivation . . . . .	1
1.2	Ziel der Arbeit . . . . .	2
1.3	Aufbau . . . . .	3

### 2 Medizinische und technische Grundlagen

2.1	Medizinische Grundlagen intrakranieller Aneurysmen . . . . .	5
2.2	Quantitative Charakteristiken . . . . .	7
2.2.1	Morphologische Charakteristika . . . . .	7
2.2.2	Strömungscharakteristiken . . . . .	10
2.3	Rekonstruktion des Oberflächenmodells . . . . .	11
2.4	Strömungsvisualisierung . . . . .	12
2.5	Clusteranalyse . . . . .	15
2.5.1	Ausgewählte Methoden . . . . .	15
2.5.2	Evaluierung von Cluster-Ergebnissen . . . . .	16

### 3 Verwandte Arbeiten

3.1	Analyse von Aneurysmen . . . . .	19
3.2	Strömungsvisualisierung . . . . .	21
3.3	Clustering von Strömungen in Aneurysmen . . . . .	22
3.4	Zusammenfassung und Anforderungen . . . . .	23

### 4 Methoden zur Analyse intrakranieller Aneurysmen

4.1	Verwendete Software . . . . .	25
4.2	Zugrunde liegende Datensätze . . . . .	25
4.3	Einlesen der Daten . . . . .	26
4.4	Geometrische Verarbeitung . . . . .	27
4.4.1	Extraktion des Aneurysmas . . . . .	27
4.4.2	Projektion des Ostiums . . . . .	28
4.4.3	Projektion des Aneurysmas . . . . .	28
4.4.4	Visualisierung . . . . .	30
4.5	Hämodynamische Verarbeitung . . . . .	31
4.5.1	Filterung der Strömungsdaten . . . . .	31

---

4.5.2	Ermittlung der Flussrichtung . . . . .	32
4.5.3	Clustern der Flussregionen . . . . .	33
4.5.4	Visualisierung . . . . .	36
4.5.5	Visualisierung der Wandschubspannung . . . . .	41
4.6	Quantitative Analyse . . . . .	41
4.7	User Interface . . . . .	42
4.7.1	Aufbau . . . . .	43
4.7.2	Interaktionsmöglichkeiten . . . . .	43
<b>5</b>	<b>Diskussion und Evaluierung der Ergebnisse</b>	
5.1	Diskussion der Ergebnisse . . . . .	45
5.1.1	Morphologische Parameter . . . . .	46
5.1.2	Hämodynamische Parameter . . . . .	50
5.2	Hypothesen . . . . .	53
5.3	Einschätzung durch Experten . . . . .	54
5.3.1	3D-Ansicht . . . . .	54
5.3.2	2D-Projektion des Ostiums . . . . .	55
5.3.3	2D-Projektion des Aneurysmas . . . . .	56
5.3.4	Quantitative Analyse . . . . .	56
5.3.5	Fazit . . . . .	56
<b>6</b>	<b>Fazit und Ausblick</b>	
6.1	Fazit . . . . .	59
6.2	Ausblick . . . . .	61
<b>A</b>	<b>Bildschirmaufnahmen</b>	
<b>B</b>	<b>Abbildungsverzeichnis</b>	
<b>C</b>	<b>Quellenverzeichnis</b>	

---

## Kurzfassung

---

Intrakranielle Aneurysmen sind krankhafte lokale Erweiterungen der Hirnblutgefäße. Dabei entstehen Aussackungen der Gefäßwand, die zu einer Ruptur neigen können. Rupturen führen in vielen Fällen zum plötzlichen Tod der Betroffenen oder zu schweren dauerhaften Behinderungen. Da aber auch die Behandlung intrakranieller Aneurysmen Risiken bürgt, muss diese gut abgewägt werden. Bisher konnten allerdings noch keine verlässlichen Kriterien für das Wachstum sowie die Ruptur von Aneurysmen identifiziert werden. In dieser Arbeit wird daher ein Programm zur qualitativen sowie quantitativen Exploration von geometrischen und hämodynamischen Daten intrakranieller Aneurysmen im Rahmen einer Langzeitstudie entwickelt. Ziel dieser Arbeit ist es mit Hilfe dieser Applikation die Analyse sowie Verlaufskontrolle von Aneurysmen zu unterstützen. Durch vielseitige Visualisierungen und ergänzenden quantitativen Parametern sollen neue Hypothesen über das Wachstums- und Rupturverhalten intrakranieller Aneurysmen abgeleitet werden können.

Konzipiert wurde diese Arbeit anhand einer Langzeitstudie, in der innerhalb von 41 Monaten drei Bildsequenzen des gleichen Aneurysmas aufgenommen wurden. Besonderer Wert wurde auf Form und Flussverhalten von Ostium und Aneurysma gelegt. Dadurch wird eine detaillierte Analyse der Wechselwirkungen zwischen Morphologie und Hämodynamik ermöglicht. Dabei wurde festgestellt, dass sich sowohl die Form von Aneurysma und Ostium, als auch die Strömungsmuster des Blutes sich deutlich im Verlauf der Studie verändern. Mithilfe der *Think Aloud Methode* wurde das entwickelte Programm durch einen Experten getestet und bewertet. So wurden auch weitere Anregungen für Ergänzungen der erstellten Visualisierungen gesammelt, welche Gegenstand sich anschließender Arbeiten darstellen können.



# 1

## Einleitung und Motivation

### 1.1 Motivation

---

Zerebrale Aneurysmen sind Erkrankungen, bei denen lokale Aussackungen der Hirnblutgefäße entstehen. Durch verbesserte Bildgebungsverfahren werden immer mehr Aneurysmen als Zufallsbefunde diagnostiziert (PETERS et al., 2006). Eine sehr große Herausforderung stellt dabei die Einschätzung des Rupturrisikos dar. Die aus einer Ruptur resultierende Blutung sowie die unterbrochene Blutversorgung führt zu einer Letalitätsrate von 45%, ca. 30% der Überlebenden leiden unter mittleren bis schweren fortlaufenden Behinderungen (NADGIR und YOUSEM, 2017). Da allerdings eine Behandlung ebenfalls große Risiken birgt und zu einer Ruptur führen kann, sollte diese gut abgewägt werden (WIEBERS, 2003).

Für die Abschätzung des Rupturrisikos wird oft die Morphologie des Aneurysmas betrachtet. So wird großen Aneurysmen in der Regel ein höheres Rupturrisiko zugeschrieben als kleinen. Studien zeigen jedoch, dass auch viele kleine Aneurysmen rupturieren und folglich die morphologischen Eigenschaften allein nicht zur Risikoabschätzung reichen (MURRAY und SHAPIRO, 2013).

Das Rupturrisiko hängt dementsprechend von vielen unterschiedlichen Faktoren ab, unter anderem der Morphologie, Hämodynamik und Lokalisation (KRETSCHMER, 2017). Morphologie und Hämodynamik stehen außerdem in einer wechselseitigen Beziehung miteinander. So beeinflusst die Hämodynamik die Morphologie, gleichzeitig haben morphologische Änderungen auch eine Veränderung der Hämodynamik zur Folge. Noch sind allerdings nicht alle Zusammenhänge dieser Faktoren bekannt. Dabei bieten besonders Longitudinalstudien die Chance, diese Veränderun-

gen über einen längeren Zeitraum zu explorieren sowie zu analysieren und somit neue Einblicke in die Wechselwirkung von Hämodynamik und Morphologie zu gewähren.

Leider existieren nur wenige Langzeitstudien über den natürlichen Verlauf von Aneurysmen. Viele Patienten entscheiden sich für eine Therapie oder erscheinen nicht mehr regelmäßig zu Nachuntersuchungen im selben Krankenhaus. Daher ist es besonders wichtig, die vorhandenen Datensätze möglichst detailliert und vielseitig qualitativ sowie quantitativ zu analysieren. Dadurch können sich neue Zusammenhänge verschiedener Parameter ergeben sowie mögliche Auslöser für das Wachstum und die Ruptur eines Aneurysmas identifiziert werden.

## **1.2 Ziel der Arbeit**

---

Ziel der Arbeit ist, eine Applikation zu entwickeln, welche es erlaubt die Veränderung von hämodynamischen sowie morphologischen Faktoren eines Aneurysmas im Rahmen einer Langzeitstudie qualitativ und quantitativ zu analysieren. Da die zugrunde liegenden Daten sehr komplex sind, ist es in diesem Rahmen unerlässlich eine interaktive Benutzeroberfläche zur qualitativen Exploration der Daten bereitzustellen. Alle Informationen parallel anzuzeigen, würde zu einer visuellen Übersättigung führen und Einzelinformationen in der Datenmenge untergehen lassen.

In dieser Arbeit werden die vorhandenen Datensätze vor allem auf ihre geometrischen Eigenschaften wie Größe und Form, aber auch hämodynamische Faktoren wie die Beschaffenheit der Inflow- und Outflowregionen am Ostium sowie Strömungsverläufe untersucht. Ein besonderes Augenmerk liegt dabei auf dem Clustern des Blutstromes am Ostium, das verschiedene Strömungen sowie deren Veränderung über die Zeit sichtbar machen soll. Dadurch wird eine Vergleichbarkeit der einzelnen Stadien gewährleistet. Außerdem soll so deutlich werden, welche Effekte und Wechselwirkungen zwischen verschiedenen Faktoren herrschen. Besonders interessant ist die Frage nach dem Wachstum und der Ruptur des Aneurysmas, da dies für die Risikoabschätzung relevant ist. Dabei werden unterschiedliche 2D sowie 3D Visualisierungen des Aneurysmas, des Ostiums sowie der Hämodynamik in diesen Regionen bereitgestellt, um die visuelle Komplexität der Daten zu reduzieren. Dabei soll auch die grafische

Benutzeroberfläche intuitiv und nicht zu komplex sein. Für eine ergänzende quantitative Analyse werden außerdem gängige Kenngrößen berechnet und bereitgestellt. Die ausführliche Exploration der Daten soll das Ableiten von Hypothesen über Wachstum sowie Ruptur intrakranieller Aneurysmen ermöglichen und so zum tieferen Verständnis dieser Prozesse beitragen.

### 1.3 Aufbau

---

Zur besseren Übersicht wird im Folgenden näher auf den inhaltlichen Aufbau der Arbeit eingegangen. Im anschließenden Kapitel werden medizinische sowie technische Grundlagen beschrieben, die für das Verständnis wesentlich sind. Hierauf werden thematisch verwandte Veröffentlichungen vorgestellt und anschließend die Arbeit an dem Projekt beschrieben. Dabei wird vor allem die Konzeption und Umsetzung der Visualisierungen und der Benutzeroberfläche sowie die Verarbeitung geometrischer und hämodynamischer Daten betrachtet. Anschließend folgt eine Beschreibung der Evaluierung sowie deren Ergebnisse. Im letzten Kapitel werden die Ergebnisse meiner Arbeit zusammengefasst und auf mögliche Weiterführungen dieser eingegangen.

- **Kapitel 2** beschreibt die Grundlagen, auf denen diese Arbeit aufbaut. Dabei wird vor allem näher auf medizinische und technische Grundlagen, sowie Begriffsdefinitionen eingegangen.
- **Kapitel 3** beschäftigt sich mit themenverwandten Arbeiten und Studien. Der Fokus liegt vor allem auf der Analyse von Aneurysmen, Strömungsvisualisierung und Clustering von Strömungsdaten.
- **Kapitel 4** geht auf die zugrunde liegenden Datensätze und die angewandten Methoden ein. Dabei werden insbesondere die Verarbeitung der geometrischen und hämodynamischen Daten sowie deren Visualisierungen beschrieben. Außerdem wird der Aufbau der Benutzeroberfläche sowie die zu extrahierenden quantitativen Daten diskutiert.

- **Kapitel 5** diskutiert die Ergebnisse der qualitativen sowie quantitativen Analyse und formuliert darauf basierende Hypothesen über Wachstum sowie Ruptur des Aneurysmas. Außerdem wird die Evaluierung der Ergebnisse durch einen Experten beschrieben.
- **Kapitel 6** fasst die vorliegende Arbeit zusammen und schließt mit einer Diskussion offener Fragestellungen und Möglichkeiten zur Weiterführung.

# 2

## Medizinische und technische Grundlagen

Dieses Kapitel enthält Definitionen und Methoden, die grundlegend für das Verständnis dieser Arbeit sind. Dabei wird zu Beginn auf die verschiedenen Arten und Eigenschaften zerebraler Aneurysmen eingegangen. Bei der Analyse wird zwischen geometrischen und hämodynamischen Merkmalen unterschieden. Vor allem die Hämodynamik stellt aufgrund ihrer Komplexität bei der visuellen Darstellung eine große Herausforderung dar, weshalb auch auf die verschiedenen Arten von Strömungsvisualisierungen eingegangen wird. Eine Methode, die Komplexität von Strömungsdaten zu reduzieren, stellen Cluster-Analysen dar. Dazu werden verschiedene Cluster-Methoden vorgestellt, die im Rahmen dieser Arbeit angewandt wurden.

### **2.1 Medizinische Grundlagen intrakranieller Aneurysmen**

Intrakranielle Aneurysmen sind krankhafte Erweiterungen der Hirnblutgefäße. Diese Erweiterung findet lokal statt und führt zu einer Aussackung der Gefäßwand. Erreicht eine Gefäßstelle das Eineinhalbfache des normalen Gefäßdurchmessers, wird generell von einem Aneurysma gesprochen (NORMAN und POWELL, 2010). Diese Aussackungen können aufreißen, eine sogenannte Ruptur, was zu einer Blutung im Hirn führt. Schätzungsweise leiden 2-6% der westlichen Bevölkerung an zerebralen Aneurysmen (BONNEVILLE et al., 2006). Von diesen erleiden durchschnittlich 0,1% jährlich eine Ruptur. Ungefähr die Hälfte der Rupturen enden tödlich, ein Drittel der Überlebenden Patienten erleiden Langzeitschäden (NADGIR und YOUSEM, 2017).

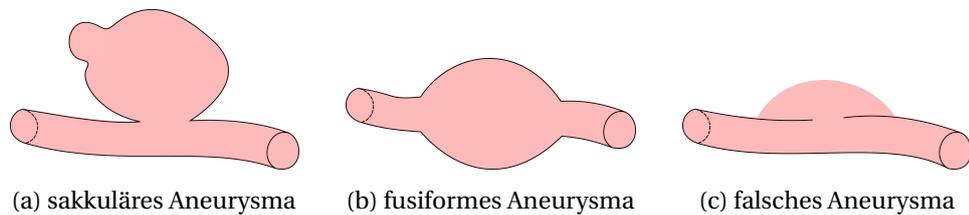


Abbildung 2.1: Unterschiedliche Aneurysmen-Arten

Aneurysmen können in verschiedenen Formen auftreten (Abb. 2.1), dabei wird generell zwischen sakkulären und fusiformen Aneurysmen unterschieden (YASAGIL und MG., 1984). In manchen Fällen wird auch von falschen Aneurysmen gesprochen, diese sind keine Aussackung der Gefäßwand sondern werden durch deren Verletzungen hervorgerufen. Das austretende Blut sammelt sich außerhalb des Gefäßes in einer Aneurysma-artigen Blase. In dieser Arbeit werde ich mich ausschließlich auf sakkuläre Aneurysmen beziehen. Diese sind die am häufigsten vorkommende Aneurysmen-Art (BONNEVILLE et al., 2006).

Sakkuläre Aneurysmen haben die folgenden wichtigen geometrischen Landmarken (Abb. 2.2a):

- **Trägergefäß:** Das Gefäß, aus dem das Aneurysma entstanden ist, wird als Trägergefäß bezeichnet.
- **Aneurysma-Hals:** Der Aneurysma-Hals stellt die Verbindung zwischen Trägergefäß und Aneurysma dar.
- **Ostium:** Das Ostium ist eine imaginäre Fläche im Aneurysma-Hals. Sie approximiert den ursprünglichen Verlauf der Gefäßwand vor der Aneurysmenbildung.
- **Dompunkt:** Der höchste Punkt des Aneurysmas wird als Dompunkt bezeichnet.
- **Blebs:** Blebs sind Aussackungen des Aneurysmas. Sie werden auch Tochter-Aneurysmen genannt.

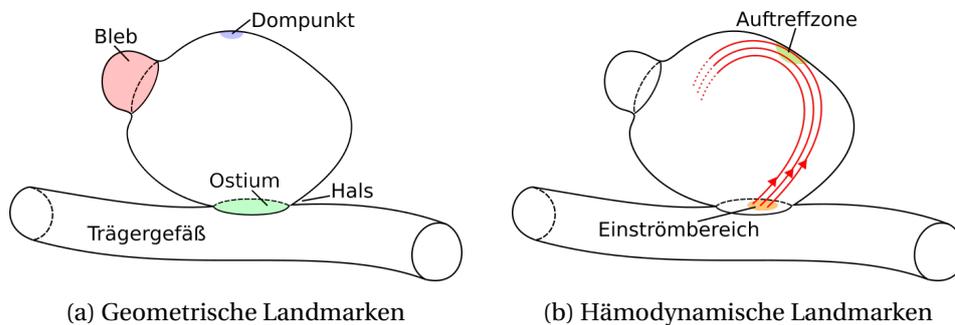


Abbildung 2.2: Geometrische und hämodynamische Landmarken eines sakkulären Aneurysmas.

## 2.2 Quantitative Charakteristiken

Zur Einschätzung von Aneurysmen werden verschiedene geometrische sowie hämodynamische Charakteristiken miteinander verglichen. Diese sollen Aufschluss über die Form, Größe sowie das Flussverhalten im Inneren der Aneurysmen geben und diese Parameter im Rahmen einer Longitudinalstudie vergleichbar machen.

### 2.2.1 Morphologische Charakteristika

Bei der Wahl der Morphologie-beschreibenden Maße wurde darauf geachtet, gängige Methoden zu verwenden, um so die Vergleichbarkeit mit anderen Studien zu gewährleisten. Es wurden außerdem einige Erweiterungen dieser Maße betrachtet, die eine bessere Abschätzung des Rupturrisikos ermöglichen sollen. Um die Morphologie möglichst umfassend zu beschreiben, wurden sowohl Maße verwendet, die die Größe, als auch die Form von Aneurysmen betrachten. Eine schematische Darstellung der Interpretation der Ergebnisse ist in Abbildung 2.3 abgebildet.

Der meistverwendete Parameter, um die Morphologie von Aneurysmen zu beschreiben, ist ihre Größe. Häufig wird Aneurysmen mit einer Größe von mehr als 10 mm ein erhöhtes Rupturrisiko zugeschrieben (DHAR et al., 2008). Es existieren jedoch viele Studien, in denen auch kleinere Aneurysmen rupturieren (BECK et al., 2003; FORGET et al., 2001). Der Zusammenhang zwischen Größe und Ruptur eines Risikos ist daher noch nicht vollständig geklärt. Des Weiteren wurden verschiedene Maße entwickelt, die

Formindex	Niedrig	Mittel	Hoch
Querschnitts- verhältnis			
Größenverhältnis Aneurysma und Trägergefäß	oder		oder
Wölbungsindex			
Ellipticity Index		oder	oder
Nonsphericity Index		oder	oder

Abbildung 2.3: Interpretation der Ergebnisse der Morphologie-beschreibenden Maße. (Adaptiert von RAGHAVAN et al. (2009).)

besser mit dem Rupturrisiko korrelieren. Davon ist das Querschnittsverhältnis von Aneurysma-Höhe und Aneurysma-Hals der am häufigsten untersuchte Parameter. Ein fester Schwellenwert, ab dem das Querschnittsverhältnis deutliche Hinweise auf ein erhöhtes Rupturrisiko liefert, existiert jedoch nicht (BECK et al., 2003; RAGHAVAN et al., 2009). RAGHAVAN et al. (2009) entwickelten ein weiteres Maß, das Größenverhältnis zwischen Aneurysma und Trägergefäß, welches die Größe abhängig von der Lokalisation des Aneurysmas betrachtet und somit eine bessere Vergleichbarkeit zwischen unterschiedlichen Aneurysmen herstellt.

Die Größe eines Aneurysmas erlaubt jedoch keine Rückschlüsse auf dessen Form. Ein Maß für die Glattheit der Aneurysma-Oberfläche stellt der Wölbungsindex dar (RAGHAVAN et al., 2009). Dieser liefert Aufschluss darüber, in welchem Maß ein Aneurysma konvex oder konkav geformt ist, wobei eine konkave Form auf Blebs hindeutet. Der *Ellipticity Index* untersucht die grundlegende Form des Aneurysmas und stellt ein Maß zur Unterscheidung von kugelförmigen und elliptischen dar. Der *Nonsphericity Index* ist eine Verbindung aus Wölbungsindex und *Ellipticity Index*. Er untersucht sowohl die Form als auch die Glattheit des Aneurysmas.

- **Aneurysma-Größe:** Als Größe wird entsprechend RAGHAVAN et al. (2009) die maximale senkrechte Höhe eines Aneurysmas bezeichnet.
- **Querschnittsverhältnis:** MURRAY und SHAPIRO (2013) definierten das Querschnittsverhältnis als das Verhältnis der maximalen senkrechten Höhe des Aneurysmas  $H_{max}$  zum durchschnittlichen Halsdurchmesser  $D_n$ . Der durchschnittliche Halsdurchmesser wird als doppelter durchschnittlicher Abstand vom Halsschwerpunkt zum Rand des Halses berechnet:

$$AR = H_{max} / D_n.$$

- **Größenverhältnis zwischen Aneurysma und Trägergefäß:** Das Größenverhältnis berechnet sich aus dem Quotienten der maximalen Aneurysma-Höhe  $H_{max}$  und dem durchschnittlichen Gefäßdurchmesser  $D_v$  (MURRAY und SHAPIRO, 2013):

$$SR = H_{max} / D_v.$$

- **Wölbungsindex:** Der Wölbungsindex  $UI$  berechnet die Glattheit der Aneurysma-Oberfläche. Er berechnet sich aus dem Volumen des Aneurysmas  $V$  und dem Volumen der konvexen Hülle des Aneurysmas  $V_{ch}$ :

$$UI = 1 - (V / V_{ch}).$$

Dabei steht ein Wölbungsindex von 0 für eine konkave Form des Aneurysmas. Je größer das Ergebnis ist, desto stärkere Wölbungen treten auf der Aneurysma-Oberfläche auf.

- **Ellipticity Index:** Ein Maß für die Elliptizität des Aneurysmas stellt der *Ellipticity Index*  $EI$  (RAGHAVAN et al., 2009) dar:

$$EI = 1 - (18\pi)^{\frac{1}{3}} \frac{V_{ch}^{\frac{2}{3}}}{S_{ch}},$$

wobei  $V_{ch}$  das Volumen und  $S_{ch}$  die Oberfläche der konvexen Hülle des Aneurysmas beschreibt. Zur Berechnung wird die konvexe Hülle verwendet, um zu vermeiden, dass Oberflächenwellen den Index beeinflussen. Der  $EI$  variiert von 0 bis 1. Dabei ist er für eine perfekte Kugel gleich 0 und nimmt mit zunehmender Elliptizität zu.

- **Nonsphericity Index** Der *Nonsphericity Index NI* (RAGHAVAN et al., 2009) ist ein Maß für die Abweichung der Aneurysma-Form von einer perfekten Kugel. Er berechnet sich analog zum *Ellipticity Index*, verwendet allerdings Volumen  $V$  sowie Oberfläche  $S$  des Aneurysmas:

$$NI = 1 - (18\pi)^{\frac{1}{3}} \frac{V^{\frac{2}{3}}}{S}$$

Der  $NI$  variiert von 0 bis 1 und soll Aufschluss über die Stabilität des Aneurysmas geben. Dabei wird davon ausgegangen, dass eine homogene Verteilung der Wandspannung zu einer stabilen Läsion mit geringem Bruchrisiko führt. Je mehr die Form des Aneurysmas von der einer Kugel abweicht, desto größer ist der  $NI$  und das Aneurysma wird als instabiler eingeschätzt. Der  $NI$  kann als Kombination von  $EI$  und  $UI$  betrachtet werden.

### 2.2.2 Strömungscharakteristiken

Es existieren eine Vielzahl an Maßen um die Hämodynamik intrakranieller Aneurysmen zu charakterisieren (CEBRAL et al., 2011a). Dabei stellen Einströmbereich und Auftreffzone besonders wichtige Parameter dar, um den Zusammenhang von Morphologie und Hämodynamik zu betrachten. Vor allem ein konzentrierter Einströmbereich wird mit einem erhöhten Rupturrisiko in Verbindung gebracht.

Die Hämodynamik wirkt jedoch nicht nur in der Auftreffzone auf die Gefäßwand ein. Die Wandschubspannung beschreibt die tangentialen Kräfte, die durch den Blutstrom auf die Gefäßoberfläche wirken. Es gibt viele Studien, die sowohl Regionen mit besonders niedriger, als auch sehr hoher Wandschubspannung ein erhöhtes Rupturrisiko zuweisen (CEBRAL et al., 2011b; XIANG et al., 2011). Der genaue Einfluss der Wandschubspannung auf die Ruptur ist demnach noch nicht geklärt.

Der Einströmkonzentrationsindex misst den Konzentrationsgrad des in das Aneurysma einströmenden Blutes. Ein konzentrierter Einstrom wird dabei mit einem erhöhten Rupturrisiko verbunden (CEBRAL et al. (2011a).

- **Einströmbereich:** Als Einströmbereich bezeichnet man eine Teilregion auf der Ostiumoberfläche, durch die ein vergleichsweise schneller Blutstrom in das Aneurysma hinein fließt (Abb. 2.2b).

- **Auftreffzone:** Die Stelle, an der der Blutstrom des Einströmbereichs auf die Aneurysma-Wand trifft, wird Auftreffzone genannt (Abb. 2.2b).
- **Wandschubspannung:** Die Wandschubspannung (*WSS*) beschreibt die tangentialen Kräfte, die durch den Blutstrom auf die Gefäßoberfläche wirken. Sie berechnet sich aus der Viskosität des Blutes  $\mu$ , der Flussgeschwindigkeit  $\vec{v}$  sowie der normierten Normalen der Gefäßoberfläche  $\vec{n}$ .

$$WSS = \left\| \mu \frac{\delta \vec{v}}{\delta \vec{n}} \right\|$$

- **Volumenstrom:** Der Volumenstrom  $Q$  gibt die Blutmenge (in  $m^3$ ) an, die innerhalb einer definierten Zeitspanne (in  $s$ ) durch eine Querschnittsebene transportiert wird. Er berechnet sich aus der Fläche der Querschnittsebene  $A_o$  und dem Winkel  $\Theta$  zwischen Flussvektoren und Oberflächennormalen der Querschnittsebene und der Norm der Flussvektoren:

$$Q = \|\vec{v}\| A_o \cos(\Theta)$$

- **Einströmkonzentrationsindex:** Der Einströmkonzentrationsindex *ICI* (CEBRAL et al., 2011a) beschreibt das Verhältnis des in das Aneurysma einströmende Blut zu dem Gesamtfluss im Trägergefäß. Er berechnet sich aus der Fläche des Ostiums  $A_o$ , der Fläche der Einstromregion am Ostium  $A_{in}$ , des Volumenstroms im Trägergefäß  $Q_o$  sowie des Volumenstroms des in das Aneurysma einströmenden Blutes  $Q_{in}$ :

$$ICI = \frac{Q_{in}/Q_o}{A_{in}/A_o}$$

## 2.3 Rekonstruktion des Oberflächenmodells

---

Um eine Strömungssimulation durchführen zu können, muss aus den Daten der medizinischen Bildgebung ein geeignetes Modell generiert wer-

den. Eine derartige Methode stellen GLASSER et al. (2015a) vor. Dabei segmentieren sie die Blutgefäße durch ein Schwellenwertverfahren. Die entstehenden Artefakte werden in verschiedenen Nachbearbeitungsschritten händisch mit 3D-Modellierungsprogrammen entfernt. Anschließend wird der Gefäßbaum für die Simulation zugeschnitten, so dass die Schnittflächen senkrecht zur Gefäßmittellinie stehen. Um für die Strömungssimulation einen ausreichend langen und geraden Gefäßabschnitt bereitzustellen, wird die neu geschaffene Schnittebene um mindestens das sechsfache des durchschnittlichen Gefäßdurchmessers extrudiert.

## 2.4 Strömungsvisualisierung

---

Die Visualisierung der Strömungsdaten ist für eine umfassende qualitative Analyse von Aneurysmen unerlässlich. Es ist zwar möglich, den zerebralen Blutfluss mit 7-Tesla-MRT-Scannern zu messen, die dazu benötigte Technik ist jedoch auf Grund von hohen Kosten in der Anschaffung, technischen Herausforderungen und Patientensicherheit kaum im klinischen Alltag verbreitet (KARAMAT et al., 2016; LIU et al., 2018; VAN DER KOLK et al., 2013). CEBRAL et al. (2007) zeigten außerdem, dass die Simulation echte gemessene Blutströme rekonstruieren kann. Des Weiteren haben Simulationsdaten den Vorteil, dass sie im Gegensatz zu gemessenen Daten nicht verrauscht sind. Daher wird in den meisten Fällen auf eine Simulation zurückgegriffen, deren Ergebnisse für die Interpretation visualisiert werden müssen.

Die hohe Dimensionalität der Daten stellt eine große Herausforderung bei der Wahl einer geeigneten Visualisierung dar. In den meisten Fällen liegen nicht nur Daten über die Position sowie Orientierung der Strömung vor, sondern auch Attribute wie die Geschwindigkeit und der Druck. Strömungsvisualisierungen können in fünf Klassen (2.4) unterteilt werden, die jeweils für verschiedene Anwendungsfälle geeignet sind: *direkt*, *merkmalsbasiert*, *geometriebasiert*, *texturbasiert* und *partitionsbasiert* (PREIM und BOTHA, 2014). Dabei steigt mit wachsendem Abstraktionsgrad der Visualisierungen auch der Umfang der nötigen Vorverarbeitungsschritte. Zur Darstellung verschiedener Flussparameter, können die verschiedenen Visualisierungstechniken miteinander kombiniert werden.

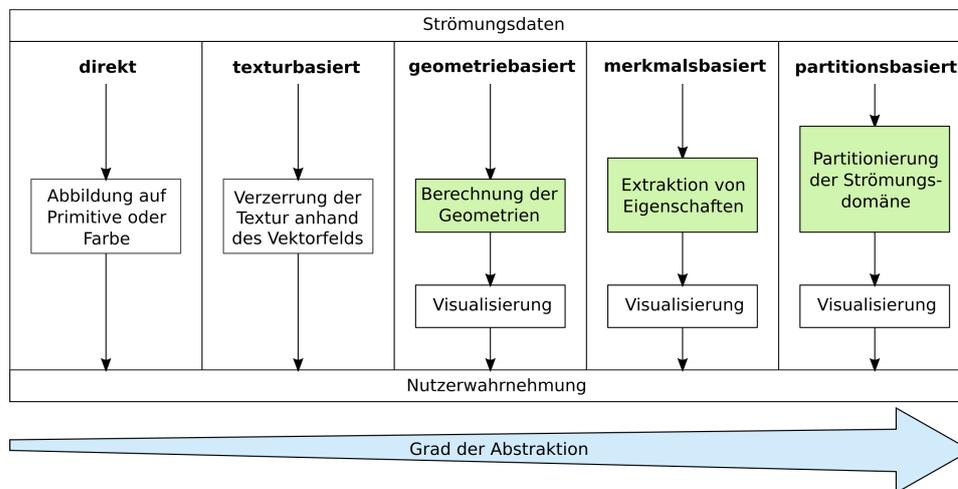


Abbildung 2.4: Schematische Darstellung der fünf Klassen von Visualisierungstechniken für Strömungsdaten. Der Grad der Vorverarbeitung (grün), der für die einzelnen Methoden nötig ist, steigt gemeinsam mit dem Grad der Abstraktion der Ergebnisse. (Adaptiert von SALZBRUNN et al. (2008) und GASTEIGER (2014).)

### Direkte Strömungsvisualisierung

Die direkte Strömungsvisualisierung ist die einfachste der vorgestellten Methoden, in welcher die Abtastpunkte des Vektorfeldes direkt durch Glyphen oder Farbe dargestellt werden. Verschiedene Parameter, beispielsweise Größe, Form oder Orientierung, können angepasst werden um unterschiedliche Eigenschaften darzustellen. Ein sehr verbreiteter Anwendungsfall ist die Abbildung der Strömungsvektoren auf Pfeilglyphen.

### Merkmalsbasierte Strömungsvisualisierung

Merkmalsbasierte Visualisierungen filtern gezielt einzelne Merkmale aus der Gesamtmenge der Daten heraus und stellen diese dar. Sie zielen vor allem darauf ab, signifikante Strömungsmuster wie Wirbel oder kritische Punkte darzustellen, an denen die Norm der Flussvektoren null ist.

### Geometriebasierte Strömungsvisualisierung

Geometriebasierte Methoden approximieren die Strömungsdaten ausgehend von sogenannten Saatpunkten durch eine repräsentative Geometrie. Sehr häufig werden dazu Stromlinien, Pfadlinien oder Streichlinien ver-

wendet. Stromlinien werden für einen festen Zeitschritt einer Simulation berechnet, indem ausgehend von den Saatpunkten entlang des Vektorfeldes integriert wird, sodass die entstehende Geometrie tangential zu dem Vektorfeld liegt. Pfadlinien sind hingegen zeitabhängig, da sie den Weg beschreiben, den ein einzelner Partikel über mehrere Zeitschritte einer instationären Simulation zurücklegt. Streichlinien setzen sich aus verschiedenen Partikeln an unterschiedlichen Zeitschritten zusammen, die in der Vergangenheit durch einen gemeinsamen Punkt geflossen sind. In einer stationären Simulation entsprechen Pfadlinien sowie Streichlinien den Stromlinien, da nur ein einziger Zeitschritt vorliegt.

Um Strömung in einem Medium umfassend zu visualisieren, müssen die Saatpunkte so gewählt werden, dass die daraus entstehenden Linien das gesamte Volumen des Mediums abtasten, jedoch nicht zu dicht platziert werden, so dass sie sich gegenseitig verdecken oder überlagern. Besonders bei 2D-Projektionen tritt dieses Problem häufig auf. Die Matlab-eigene Funktion *Streamslice* löst dieses Problem, indem sie Stromlinien in gleichmäßigen Abständen anordnet. Dazu werden zwei Gitter aufgespannt, um die Lokalisation sowie Dichte der Stromlinien zu messen. Das erste Gitter dient der Platzierung der Saatpunkte, so wird in jeder Zelle nur ein Saatpunkt platziert. Das zweite Gitter ist feiner und limitiert die Dichte der finalen Stromlinien. Neue Stromlinien stoppen, sobald sie eine Zelle des zweiten Gitters erreichen, die bereits von einer anderen Stromlinie geschnitten wird.

### **Texturbasierte Strömungsvisualisierung**

Texturbasierte Verfahren nutzen eine Textur, um das gesamte Vektorfeld darzustellen. Dabei wird die Textur abhängig von dem Vektorfeld lokal verzerrt. Dadurch werden vor allem Strömungsmerkmale wie Wirbel und kritische Punkte, sichtbar. Eines der bekanntesten texturbasierten Verfahren nennt sich *Line Integral Convolution* (LIC) (CABRAL und LEEDOM, 1993). Das grundlegende Element stellt eine Rauschtextur dar. Mit einem Filterkern wird diese in Richtung des Vektorfeldes verzerrt.

### **Partitionsbasierte Strömungsvisualisierung**

Partitionsbasierte Methoden fassen die Daten anhand eines Ähnlichkeitskriteriums in Partitionen zusammen. SALZBRUNN et al. (2008) beschreiben zwei Kategorien partitionsbasierter Strömungsvisualisierung, clusterbasiert und Kurvenintegral-basiert. Clusterbasierte Methoden ermittelt Partitionen durch eine Clusteranalyse, während Kurvenintegral-basierte Methoden Kurvenintegrale mit ähnlichem Verhalten zusammenfassen. In dieser Arbeit wird der Blutstrom am Ostium durch eine Cluster-Analyse partitioniert.

## **2.5 Clusteranalyse**

---

Eine Methode, um die Komplexität von Strömungsdaten zu reduzieren stellen Cluster-Analysen dar. Sie werden vor allem bei der partitionsbasierten Strömungsvisualisierung angewendet und dienen der Gruppierung ähnlicher Daten. Jede Gruppe, genannt Cluster, besteht aus möglichst homogenen Objekten, die Objekte unterschiedlicher Gruppen sollen hingegen möglichst heterogen sein. Die erstellten Cluster stellen ein komprimiertes Modell der Originaldaten dar, es gehen also Daten verloren (BERKHIN, 2006).

Es existieren viele verschiedene Clustering-Algorithmen, die für unterschiedliche Problemstellungen geeignet sind. Dabei wird hauptsächlich zwischen drei Arten unterschieden: partitionierende, hierarchische sowie dichte-basierte Verfahren (HANDL et al., 2005).

### **2.5.1 Ausgewählte Methoden**

Im Folgenden werden ausgewählte Clusterverfahren beschrieben, die im Rahmen dieser Arbeit verwendet wurden.

#### **k-Means**

Eines der verbreitetsten partitionierenden Clusterverfahren ist der k-Means-Algorithmus (MACQUEEN, 1967). Ausgehend von einer gegebenen Anzahl an Zentren, bestimmt der Algorithmus die verschiedenen Cluster, so dass die durchschnittliche Entfernung jedes Punktes zu seinem

nächsten Clusterzentrum minimiert wird. Jede Iteration wird jeder Punkt seinem nächstgelegenen Clusterzentrum zugeordnet. Nach dieser Zuordnungsphase werden alle Zentroiden neu positioniert indem sie in die Mitte aller ihnen zugeordneten Punkte verschoben werden. Der Algorithmus terminiert, sobald sich die Positionen der Zentren nicht weiter verändern.

### **Gaussian Mixture Models**

Gaussian Mixture Models (EVERITT, 1988) sind eine probabilistische Erweiterung des k-Means Algorithmus. Diese Methode basiert nicht nur auf den Zentroiden, sondern auch den Kovarianzen, welche die elipsoide Form des Einflussbereichs eines Zentroiden beschreiben. Gaussian Mixture Models versuchen die vorliegenden Datenpunkte durch eine vom Nutzer festgelegte Anzahl an Gaußfunktionen zu approximieren. Jeder Iterationsschritt besteht aus zwei Phasen, der Maximierungs- und der Erwartungsphase. Bei ersterer wird der Erwartungswert der Gaußverteilungen maximiert, während letztere die Zugehörigkeit jedes Datenpunktes zu den Gaußverteilungen neu berechnet. Das Verfahren konvergiert, sobald sich die Zuweisung der Datenpunkte zu den Clustern nicht mehr ändert.

### **DBSCAN**

Ein häufiger Vertreter der Klasse der dichtebasierten Clustering-Algorithmen ist *Density-Based Spatial Clustering of Applications with Noise* (DBSCAN) (ESTER et al., 1996). Der DBSCAN Algorithmus sucht nach dichten Regionen in räumlichen Datensätzen. Eine Region wird als dicht bezeichnet, wenn der Bereich um einen Punkt innerhalb eines festgelegten Radius eine ebenfalls festgelegt Mindestanzahl an Objekten enthält.

### **2.5.2 Evaluierung von Cluster-Ergebnissen**

Das Ergebnis einer Clusteranalyse hängt maßgeblich von den gewählten Eingabeparametern ab. Dabei stellt jedoch die Evaluierung dieser Ergebnisse eine Herausforderung dar. Gibt es einen Goldstandard, beispielsweise einen von Experten manuell gruppierten Datensatz, kann mit einem solchen Vergleichswert ein externes Cluster-Validierungsmaß PASZKO und PADZIK (1975) verwendet werden. Wenn kein solcher Goldstandard ver-

füßbar ist, werden häufig interne Cluster-Validierungen (LIU et al., 2010) durchgeführt, um verschiedene Eingabeparameter miteinander zu vergleichen und in diesem Rahmen möglichst optimale Parameter zu ermitteln. Eine Übersicht interner Cluster-Validierungsmaße bieten MOULAVI et al. (2014) und GORDON (1998).

Bei der Auswahl eines internen Validierungsmaßes müssen die gewünschten Eigenschaften der zu extrahierenden Cluster beachtet werden. Da zur komprimierten Darstellung insbesondere kompakte Strömungen gesucht werden, wurde im Rahmen dieser Arbeit der Silhouettenkoeffizient zur Bewertung der resultierenden Cluster verwendet.

### Silhouettenkoeffizient

Der Silhouettenkoeffizient (ROUSSEEUW, 1987) vergleicht die Dichte eines Clusters mit seiner Abgrenzung zu anderen Clustern. Er ist unabhängig von der Clusteranzahl und eignet sich daher besonders gut, um die Ergebnisse von Cluster-Algorithmen wie K-Means oder Gaussian Mixture Models für unterschiedliche Cluster-Anzahlen zu vergleichen. Die Silhouette für einen Punkt  $i$  ergibt sich aus der durchschnittlichen Distanz zu allen Punkten des eigenen Clusters  $a(i)$  sowie allen Punkten anderer Cluster  $b(i)$ :

$$s(i) = \frac{b(i) - a(i)}{\max\{a(i), b(i)\}}.$$

Die Werte für  $s(i)$  können zwischen -1 und 1 liegen, wobei negative Werte darauf hinweisen, dass Punkte anderer Cluster näher an  $i$  liegen, als die des eigenen Clusters. Werte, die gegen 1 gehen, deuten auf gut separierbare Cluster hin.

Der Silhouettenkoeffizient errechnet sich aus dem Mittel der Silhouetten aller  $n$  Datenpunkte  $s(o)$  in einem Cluster  $C_i$ :

$$s_{C_i} = \frac{1}{n_{C_i}} \sum_{o \in C_i} s(o).$$

Dementsprechend ergibt sich der Gesamtwert aller Cluster aus dem Mittel der Silhouettenkoeffizienten jedes im Clustering  $\mathcal{C}$  enthaltenen Clusters:

$$s_{\mathcal{C}} = \frac{1}{n_{\mathcal{C}}} \sum_{C_i \in \mathcal{C}} s_{C_i}.$$



# 3

## Verwandte Arbeiten

Die in diesem Abschnitt vorgestellten Arbeiten sollen zeigen, welche anderen Forschungen auf diesem Gebiet existieren und welche Probleme sowie welche Erkenntnisse daraus entstanden sind. Dabei wird vor allem auf relevante medizinische Veröffentlichungen sowie Arbeiten zum Thema Strömungsvisualisierung eingegangen.

### 3.1 Analyse von Aneurysmen

---

Das Rupturrisiko eines Aneurysmas wird durch viele verschiedene Faktoren bestimmt. Dabei gibt es aber oft keinen Konsens, was die Auswirkungen bestimmter morphologischer oder hämodynamischer Eigenschaften betrifft. Besonders Größe und Wandschubspannung (WSS) sind sehr kontrovers diskutierte Parameter.

Studien im Bereich der Wandschubspannung intrakranieller Aneurysmen sind oft sogar widersprüchlich. Die unterschiedlichen Ergebnisse spiegeln sich in zwei konkurrierenden Hypothesen wieder. Die erste Hypothese beschreibt eine Korrelation zwischen erhöhter Wandschubspannung und gesteigertem Rupturrisiko (CASTRO M.A., 2009; CEBRAL et al., 2011b). Zweitere besagt jedoch, dass gerade eine sehr niedrige Wandschubspannung ein erhöhtes Rupturrisiko zur Folge hat (JOU et al., 2008; XIANG et al., 2011). Einen möglichen Grund für die unterschiedlichen Ergebnisse könnten die geringe Anzahl an Datensätzen pro Studie oder schwankende Simulationsparameter darstellen. Eine Studie von (CEBRAL et al., 2011a), in der 210 Datensätze verwendet wurden, zeigt, dass die Studien immer umfangreicher werden, jedoch können auf dieser Basis noch keine fundierten statistischen Ergebnisse ermittelt werden (CEBRAL und MENG,

2012). Eine weitere Erklärung für die konkurrierenden Studienergebnisse liefern MENG et al. (2014) und SFORZA et al. (2008). Sie diskutieren beide Hypothesen und präsentieren in diesem Rahmen mögliche Ursachen für den unterschiedlichen Einfluss der Wandschubspannung auf das Rupturrisiko. Dabei gingen sie vor allem davon aus, dass die verschiedenen Entstehungsmechanismen intrakranieller Aneurysmen ein entscheidender Faktor seien. Sie begründeten die Auswirkungen niedriger sowie hoher WSS wie folgt:

- Niedrige WSS kann eine auf Entzündungsprozessen basierende destruktive Remodellierung auslösen und zu großen, dickwandigen Aneurysmen führen.
- Hohe WSS kann eine durch Wandzellen hervorgerufene destruktive Remodellierung auslösen und zu kleinen, sehr dünnwandigen Aneurysmen führen.

Gestützt wird diese These durch die Befunde chirurgischer Eingriffe. Dabei wurden sowohl sehr dünnwandige, als auch dickwandige Aneurysmen gefunden (MENG et al., 2014).

In einer Studie von VILLABLANCA et al. (2013) werden Aneurysmagröße sowie -wachstum als Risikofaktoren für eine Ruptur identifiziert. Sie empfehlen Aneurysmen unter einer Größe von 7 mm nicht zu behandeln, sondern regelmäßige Nachkontrollen durchzuführen. WIEBERS (2003) führte eine Langzeitstudie mit 4060 Patienten, von denen 1692 unbehandelte Aneurysmen hatten, durch. Nach 5 Jahren ergaben sich bei Patienten ohne vorherige Subarachnoidalblutungen Rupturraten von 0%, 2,6%, 14,5% und 40% für Aneurysmen mit einer Größe von weniger als 7 mm, 7-12 mm, 13-24 mm und 25 mm oder mehr. Patienten, die zuvor bereits an einer Subarachnoidalblutungen litten hatten im Vergleich höhere Rupturraten von 2,5%, 14,5%, 18,4% und 50%. Sie rieten ebenfalls dazu Aneurysmen mit einer Größe von 7 mm oder kleiner nicht zu therapieren.

In einer Studie von MURRAY und SHAPIRO (2013) waren es allerdings überwiegend kleine Aneurysmen, die rupturierten. Sie empfehlen zur quantitativen Analyse des Größenverhältnisses zwischen Aneurysma und Trägergefäß anstatt der reinen Größe des Aneurysmas zu verwenden, da ersteres nicht nur die Morphologie sondern auch die Lokalität des Aneurysmas mit einbezieht.

CEBRAL et al. (2011a) betrachteten besonders hämodynamische Eigenschaften. Sie zeigten, dass die Konzentration des einströmenden Blutes, bestimmt durch den ICI, stark mit einer Ruptur korreliert. Diese Assoziationen deuten darauf hin, dass rupturierte Aneurysmen dazu neigen, konzentriertere Einströme und WSS-Verteilungen zu haben. Dabei bleiben die Strömungsmuster im Aneurysma auch während eines pulsatilen Flusses stabil und lieferten die gleichen Ergebnisse, wie Simulationen mit konstantem Fluss (MANTHA et al., 2009). Die Studie umfasst sechs verschiedene Aneurysmen. In jedem fanden MANTHA et al. (2009) eine klare Verteilung von Einstrom- sowie Ausstromregionen am Ostium, die durch eine „virtuelle Grenze“ klar voneinander getrennt sind, sowie schraubenförmige Wirbel im Aneurysma. Ein allgemeingültiger Schwellenwert, ab dem ein ICI auf ein erhöhtes Rupturrisiko schließen lässt, kann jedoch nicht abgeleitet werden, da die Menge an Blut, die in das Aneurysma fließt maßgeblich vom Winkel zwischen Trägergefäß und Aneurysma abhängt. Somit sind unterschiedliche Aneurysmen nur bedingt vergleichbar.

### **3.2 Strömungsvisualisierung**

---

Bei der Strömungsvisualisierung stellt vor allem die Komplexität der Daten eine große Herausforderung dar. Meist beinhalten diese mehr Attribute, als dargestellt werden können. Im dreidimensionalen Raum kann schon die Darstellungen aller Strömungsvektoren durch direkte Visualisierung zu einer visuellen Übersättigung führen. Diese Methode erfordert keine Vorverarbeitungsschritte, da sie die vorliegenden Daten direkt auf visuelle Attribute, wie Glyphen oder Farbe, abbildet. Ein häufiger Anwendungsfall ist die Abbildung der Flussvektoren auf Pfeilglyphen, dabei stellen Orientierung, Länge sowie Farbe der Glyphen oft Attribute wie Flussrichtung und -geschwindigkeit dar (GASTEIGER, 2014). Durch die Anordnung der Glyphen in einem Gitter kann der visuelle Eindruck eines durchgängigen Stromes gestört werden. Außerdem sind besonders große Mengen an Datenpunkten schwer zu erfassen, da sie sich gegenseitig verdecken (PREIM und BOTHA, 2014).

Zur Visualisierung von Blutströmen werden häufig geometriebasierte Verfahren in Form von Stromlinien, Pfadlinien oder Strömungsoberflächen genutzt. Stromlinien mit einem ähnlichen Verlauf können zusammenge-

fasst werden. Die zylindrische Form, die diese Linien einschließt wird Strömungsoberfläche genannt. GASTEIGER et al. (2012) nutzten Strömungsoberflächen, um ausgehend vom Ostium den Verlauf eines kritischen Einströmbereichs darzustellen.

Texturbasierte Visualisierungen werden vor allem eingesetzt um zweidimensionale Strömungsfelder zu visualisieren. Sie bieten einen guten zweidimensionalen Überblick, führen besonders bei 3D-Daten aber zu dem Problem, dass es durch Verdeckungen nicht möglich ist, die gesamten Daten einzusehen und zeigt keine Info über die Flussrichtung im dreidimensionalen Raum.

Partitionierende Strömungsvisualisierungen fassen einzelne Vektoren oder Geometrien wie Stromlinien oder Pfadlinien hinsichtlich ihrer Ähnlichkeit zu Clustern zusammen und bieten so eine ganzheitliche Übersicht der Daten. GARCKE et al. (2001) entwickelten eine Visualisierung, die zusätzlich zu einer texturbasierten Strömungsvisualisierung, gebündelte Strömungen durch je eine Pfeilglyphe darstellt und somit hervorhebt.

Bei der qualitativen Analyse von Aneurysmen ist die Wandschubspannung ein gängiger Parameter, der durch die Einfärbung der Gefäßwand dargestellt wird, so beispielsweise von CEBRAL et al. (2011b). Dabei tritt das Problem auf, dass weitere Informationen im Innern der Gefäße verdeckt werden. GASTEIGER et al. (2012) bildeten die Wandschubspannung daher auf Opazität ab, sodass an vielen Stellen der Gefäßwand noch immer die Strömungsdaten in den Gefäßen sichtbar sind.

### **3.3 Clustering von Strömungen in Aneurysmen**

---

Zur Reduktion der Komplexität von Strömungsdaten sowie zur Identifizierung von Strömungsmustern werden häufig Cluster-Analysen genutzt. OELTZE-JAFRA et al. (2016) entwickelten eine Methode, um Wirbelströme im Aneurysma zu clustern. Dazu gruppieren sie die Daten erst mit einem dichte-basierten Clustering. Die Cluster-Analyse wurde nicht auf den gesamten Stromlinien, sondern ausschließlich auf deren Endpunkten durchgeführt. Die Visualisierung der Ergebnisse ermöglichen eine umfassende Analyse der im Aneurysma auftretenden Wirbelströme.

MEUSCHKE et al. (2018a) wandten Cluster-Analysen auf die gesamten Streamlines an. Dabei wurden zwei unterschiedliche Cluster-Methoden für stationäre und nicht stationäre Simulationen verwendet. Der Blutfluss stationärer Simulationen wurde anhand der Methode von OELTZE et al. (2014) geclustert. Dabei wird für jeden Stromlinienpunkt der Mindestabstand zu einer anderen Stromlinie bestimmt und die Ergebnisse gemittelt. Um auch die zeitliche Komponente instationärer Simulationen mit einzubeziehen, wird außerdem eine Cluster-Analyse anhand der zeitabhängigen Pfadlinien durchgeführt (MEUSCHKE et al., 2018b). Ähnlich wie bei der ersten Methode, werden dazu die mittleren Abstände der Pfadlinien bestimmt. Durch die automatische Klassifizierung wird eine schnellere sowie objektivere Analyse verdächtiger Strömungsmuster ermöglicht. Neben Strom- und Pfadlinien können auch Vektorfelder geclustert werden. VAN PELT et al. (2012) clusterten instationäre Vektorfelder durch hierarchische Clusterverfahren. Dabei konnten sie in den Ergebnissen verschiedene Strömungsmuster, wie beispielsweise Wirbel, darstellen.

### 3.4 Zusammenfassung und Anforderungen

---

Eine detaillierte Risikoabschätzung intrakranieller Aneurysmen ist trotz zahlreicher Studien der letzten Jahrzehnte nicht möglich. Dies liegt vor allem an der Komplexität der einfließenden Faktoren und dem begrenzten Umfang an verfügbaren Datensätzen. Daher ist es wichtig, die Daten sowohl qualitativ als auch quantitativ umfassend zu analysieren. Dabei stellt vor allem die qualitative Analyse eine intuitive und leicht zu interpretierende Methode dar, um komplexe Parameter, wie beispielsweise die Strömungsdaten, darzustellen und miteinander zu vergleichen. Zur Reduktion der Komplexität eignet sich für Strömungsdaten in vielen Fällen eine Clusteranalyse. Quantitative Ergebnisse ermöglichen die Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit anderen Studien.

Aus der vorangegangenen Diskussion der Studien ergeben sich für diese Arbeit die folgenden Anforderungen:

- **Darstellung der Wandschubspannung:** Es soll sowohl sehr hoher als auch sehr niedrige WSS visualisiert werden, da beides Auswirkungen auf das Wachstum sowie die Ruptur intrakranieller Aneurysmen hat.

- **Quantitative Parameter:** Für eine statistischen Vergleichbarkeit sollen quantitative Parameter extrahiert werden, die unter anderem Größe und Form des Aneurysmas beschreiben.
- **Visualisierung des Blutstromes:** Die Hämodynamik innerhalb des Aneurysmas soll vielseitig visualisiert werden. Dabei muss jedoch darauf geachtet werden, dass die Darstellungen nicht zu komplex werden und zu einer visuellen Übersättigung führen. Insbesondere soll das Flussverhalten am Ostium sowie der Strömungsverlauf im Aneurysma betrachtet werden.
- **Konzentration des einströmenden Blutes:** Da ein hoher Einström-konzentrationsindex mit einem erhöhten Rupturrisiko verbunden wird, soll sich die nachfolgende Analyse der Daten vor allem auf hoch konzentrierten Blutfluss beziehen.

# 4

## Methoden zur Analyse intrakranieller Aneurysmen

In diesem Kapitel werden verschiedene Methoden zur Umsetzung und Implementierung der Applikation vorgestellt. Dabei wird zu Beginn auf die verwendete Software sowie die zugrunde liegenden Datensätze eingegangen. Anschließend folgen detaillierte Beschreibungen der Verarbeitung der Modelle und der Simulationsdaten. Außerdem werden die im Verlauf der Umsetzung aufgetretenen Probleme und Lösungsansätze diskutiert.

### 4.1 Verwendete Software

---

Alle Funktionen wurden mit Hilfe von Matlab 2019a implementiert. Matlab ist ein auf Vektor- und Matrizenrechnung spezialisiertes Programm der Firma *MathWorks* (MAT, 2019). Mit der Software lassen sich verschiedene mathematische Operatoren anwenden und in 2D- sowie 3D-Plots darstellen. Zur Erweiterung des Basisprogrammes stellt Matlab eine Vielzahl an Toolboxen für unterschiedliche Anwendungsfälle bereit (ANGERMANN et al., 2014).

### 4.2 Zugrunde liegende Datensätze

---

Die Arbeit wurde anhand der Longitudinalstudie eines intrakraniellen Aneurysmas konzipiert.

Der Datensatz wurde bereits in einer Veröffentlichung von BERG et al. (2015) diskutiert. Es handelt sich um ein unbehandeltes Aneurysma einer

61 jährigen Patientin, welches insgesamt dreimal untersucht wurde. Die zweite Aufnahme erfolgte nach 5 Monaten, nach weiteren 36 Monaten erfolgte der letzte Scan kurz nach der Ruptur des Aneurysmas. Zwischen der ersten und letzten Aufnahme liegen insgesamt 41 Monate.

Der Datensatz wurde durch eine Digitale Subtraktionsangiographie (DSA) erstellt. Die Angiographie ist eine bildgebende Technik, bei der ein Röntgenbild aufgenommen wird, um das Lumen blutgefüllter Strukturen darzustellen. Sie stellt einen invasiven Eingriff dar, bei dem ein Katheter eingeführt werden muss, mit welchem Kontrastmittel in einem Zielgebiet verabreicht werden kann. Um die Blutgefäße möglichst detailliert darzustellen, wird bei einer DSA ein Maskenbild der Gefäße vor der Injektion des Kontrastmittels aufgenommen. Während der kontrastverstärkten Phase wird dieses Maskenbild von den aufgenommenen Bildern subtrahiert, so dass nur die sich ändernden Teile der Bilder übrig bleiben (AKISADA, 2014).

Der Schichtdatensatz wurde wie von GLASSER et al. (2015b) beschrieben in MeVisLab segmentiert und anschließend in dem 3D Programm Blender ausgebessert. Anschließend wurde eine Flusssimulation mit ANSYS Fluent durchgeführt. Die Strömungsdaten wurden mit dem Programm ParaView für die weitere Verarbeitung in Matlab zu VTK-Dateien konvertiert.

### **4.3 Einlesen der Daten**

---

Die geometrischen Daten werden als Obj-Dateien (MCHENRY und BAJCSY, 2008) importiert. In Matlab werden die Informationen in je zwei Matrizen pro Modell gespeichert. Eine Matrix enthält die Punkte, die andere die Topologie, welche immer drei Punkte zu einer Dreiecksfläche des Oberflächennetzes zusammenfasst.

Die CFD Daten teilen sich in die Geschwindigkeit des Blutflusses an den Abtastpunkten der Simulation und deren Position auf. Nach dem Import liegen die Vektorpositionen in einer zweidimensionalen Matrix und die Flussvektoren in einer dreidimensionalen Matrix vor, wobei die erste Dimension letzterer die verschiedenen Zeitschritte der Strömungssimulation enthält. Analog dazu sind auch die Daten der Wandschubspannung in zwei Matrizen für die Position sowie die Wandschubspannung für jeden Abtastpunkt und alle Zeitschritte angeordnet.

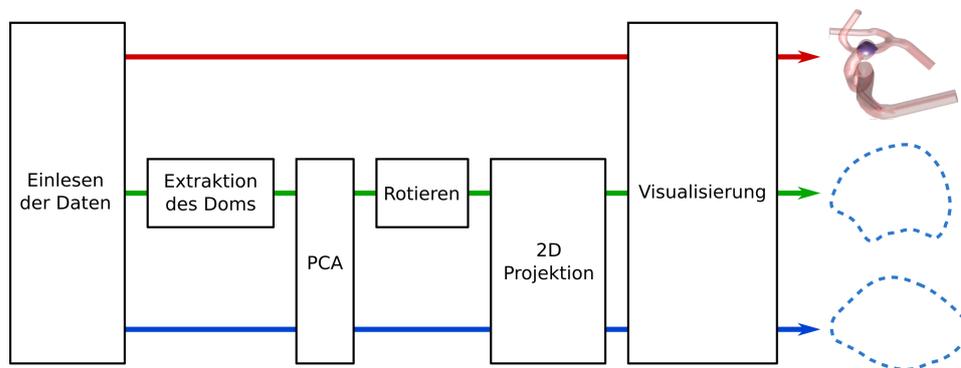


Abbildung 4.1: Schematische Darstellung der Verarbeitung der geometrischen Daten. Dabei steht der rote Pfad für die 3D-Ansicht, der grüne Pfad für die 2D-Projektion des Aneurysmas und der blaue Pfad für die 2D-Projektion des Ostiums.

## 4.4 Geometrische Verarbeitung

Dieser Abschnitt beschreibt die Bearbeitung der Oberflächennetze. Dabei beziehen sich die angegebenen Schritte auf das in Abbildung 4.1 angegebene Schema. Gegeben sind das Oberflächenmodell des Aneurysmas mit dem angrenzenden Gefäßbaum sowie das Modell des Ostiums nach (SAALFELD et al., 2018).

Der Fluss im Aneurysma wird maßgeblich durch die Größe des Ostiums und die Aneurysmageometrie beeinflusst (MANTHA et al. (2009)). 2D-Projektionen ermöglichen das detaillierte Analysieren und Vergleichen von Ostium und Aneurysma in den verschiedenen Zeitschritten. Um eine umfassende Exploration der Daten zu gewährleisten, wird außerdem eine 3D-Ansicht der Modelle bereitgestellt.

### 4.4.1 Extraktion des Aneurysmas

Um das Aneurysma vom Trägergefäß zu trennen, werden die an das Ostium grenzenden Flächen des Aneurysma-Modells gelöscht. Dazu werden die Knotenpunkte, sowie die entsprechenden Topologieinformationen aus den Matrizen entfernt. Anschließend wird eine *Connected Component Analyse* (ROSENFELD et al., 1966) durchgeführt. Dabei werden alle zusammenhängenden Komponenten der Oberflächennetze ermittelt und entsprechend ihrer Zugehörigkeit markiert. Da der an das Aneurysma angrenzende Gefäßbaum für die Simulation zu weiten Teilen erhalten

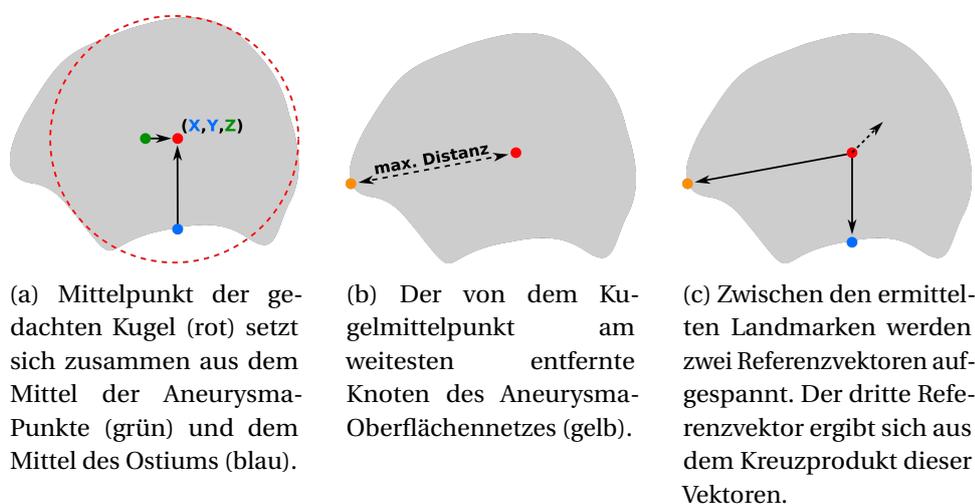


Abbildung 4.2: Schematische 2D-Darstellung zur Ermittlung der Landmarken für die Ausrichtung des Aneurysmas.

bleiben muss, stellt dieser die größte Komponente dar. Um das Aneurysma zu extrahieren wird dieser entfernt.

#### 4.4.2 Projektion des Ostiums

Auf die Vertices des Ostiums wird eine Hauptkomponentenanalyse (auch *Principal Component Analyse*, kurz PCA, genannt) angewandt. Diese dient der Dimensionsreduktion und approximiert die Daten durch Linearkombinationen (JOLLIFFE, 2011). Die Projektion des Ostiums in den 2D-Raum erfolgt durch das Entfernen der Z-Koordinaten. In der 2D-Form werden Fläche und Umfang für die quantitative Analyse berechnet (Abschnitt 4.6).

#### 4.4.3 Projektion des Aneurysmas

Eine automatische Ausrichtung des Aneurysmas ermöglicht die Erkennung verdächtiger Regionen ohne zeitaufwändige manuelle Suche.

MEUSCHKE et al. (2017) entwickelten eine automatische Kamerafahrt um das Aneurysma, welche potentielle Risikobereiche ermittelt und das Aneurysma infolgedessen so abbildet, dass diese Bereiche besonders gut sichtbar sind. Dabei nutzten sie zur Ermittlung dieser Bereiche verschiedene morphologische sowie hämodynamische Parameter, beispielsweise die Wandstärke und den Druck. Da es in dieser Arbeit allerdings um den

Verlauf einer Longitudinalstudie geht, ist eine Vergleichbarkeit der einzelnen Datensätze notwendig. Die Hämodynamik der einzelnen Zeitschritte einer Langzeitstudie ist jedoch nicht konsistent, daher wird die Ausrichtung der Datensätze ausschließlich auf Basis der Morphologie bestimmt. Besonders interessant ist die Veränderung des Aneurysmas im Verlauf der Longitudinalstudie. Die größte Veränderung stellt in den meisten Fällen ein Wachstum des Aneurysmas, bzw. eines Blebs in eine bestimmte Richtung dar. Daher wird das Aneurysma so abgebildet, dass der größte Bleb im Profil sichtbar ist.

Das Aneurysma wird in einer Seitansicht in den 2D-Raum projiziert, so dass der Umriss des größten Blebs sichtbar wird. Dazu wird das Aneurysma als erstes mit den Koeffizienten der Hauptkomponentenanalyse des Ostiums verrechnet und so die Öffnung am Aneurysma-Hals an der X-Y-Ebene ausgerichtet. Für die folgenden Rotationsschritte werden verschiedene Landmarken berechnet (Abb. 4.2).

Von den Ostium- und Aneurysmakoordinaten wird jeweils das Mittel gebildet. Um Blebs zu ermitteln, wird der Mittelpunkt einer symbolischen Kugel berechnet, die das Aneurysma approximiert. Dabei wird das Aneurysma ohne Blebs betrachtet. Der Mittelpunkt dieser Kugel setzt sich aus der X- sowie Y-Koordinate des Ostium-Mittelpunktes und der Z-Koordinate des Aneurysma-Mittelpunktes zusammen (Abb. 4.2a). Dies stellt sicher, dass Blebs die Lage des Mittelpunktes nicht beeinflussen. Da Blebs Ausbuchtungen des Aneurysmas sind, wird die Annahme getroffen, dass der von dem Aneurysma-Mittelpunkt am weitesten entfernte Punkt des Oberflächennetzes die Spitze des größten Blebs beschreibt (Abb. 4.2b). Wächst ein Bleb jedoch nicht gerade, sondern ändert seine Richtung, kann die eigentliche Spitze in einigen Fällen nicht genau ermittelt werden. Stattdessen wird ein Punkt an der Krümmung des Blebs berechnet. Dies tritt in dem dritten Datensatz der Studie auf.

Zwischen dem Mittelpunkt der Kugel und der Blebspitze, sowie dem Kugelmittelpunkt und dem Mittelpunkt des Ostiums werden zwei Vektoren aufgespannt. Ein dritter Vektor ergibt sich aus dem Kreuzprodukt dieser Vektoren (Abb. 4.2c). Das Aneurysma wird so rotiert, dass der Vektor zwischen Ostium und Mittelpunkt senkrecht auf der X-Z-Ebene und der durch das Kreuzprodukt erzeugte Vektor seinerseits senkrecht auf der Y-Z-Ebene steht, sodass der Betrachter frontal auf die breiteste Seite des Aneurysmas

schauf und der größte Bleb im Profil sichtbar wird. Abschließend wird das Aneurysma in den 2D-Raum projiziert, indem die Z-Koordinaten der Vertices auf 0 gesetzt werden.

#### 4.4.4 Visualisierung

Die Oberflächennetze des Aneurysmas inklusive des angrenzenden Gefäßbaumes sowie des Ostiums werden direkt als 3D-Modelle visualisiert (Abb. A.5). Die Gefäßwand wird rot und stark transparent dargestellt. Dies gewährleistet, dass Strukturen im Innern des Aneurysmas sichtbar sind. Dazu zählen das Ostium, sowie die Stromlinien und Glyphen, die den Blutfluss im Aneurysma anzeigen. Das Ostium wird blau dargestellt, so dass es sich gut vom Aneurysma sowie den angrenzenden Gefäßen abhebt und leicht zu erkennen ist. Die 3D Ansicht stellt sicher, dass der Benutzer den geometrischen Kontext einsehen und die Morphologie der Strukturen explorieren kann. Dazu kann der Nutzer die Modelle rotieren und heran zoomen.

Die 2D-Projektion des Aneurysmas zeigt den Umriss des Aneurysmas in einer Seitansicht. Der Umriss wird durch eine unterbrochene Linie dargestellt, wobei die Matlab-eigene Farbtabelle *Lines* verwendet wird. Diese Farben sind gesättigter und eignen sich gut, um Linien und Kurven auf weißem Hintergrund darzustellen und untereinander zu vergleichen, da die Farben einen großen Kontrast zum Hintergrund sowie zueinander aufweisen. Der unterbrochene Linienstil soll verhindern, dass die Umrisse der Strukturen mit den späteren Visualisierungen der durchgezogenen Stromlinien verwechselt werden. Der Umriss des Ostiums wird durch den selben Linienstil und mit gleicher Farbe angezeigt. Somit soll deutlich werden, welches Ostium zu welchem Aneurysma gehört. Jeder neu eingeladene Datensatz erhält eine neue Farbe für die 2D-Projektionen, sodass diese übereinandergelegt werden können und der Nutzer das Ergebnis schnell und intuitiv erkennen kann.

Eine Legende zeigt jeweils an, welcher Datensatz mit welcher Farbe dargestellt wird. Außerdem lassen sich an den Achsen die Größen der Strukturen in Millimeter ablesen. Eine weiterführende Beschreibung der Nutzeroberfläche ist in Abschnitt 4.7 zu finden.

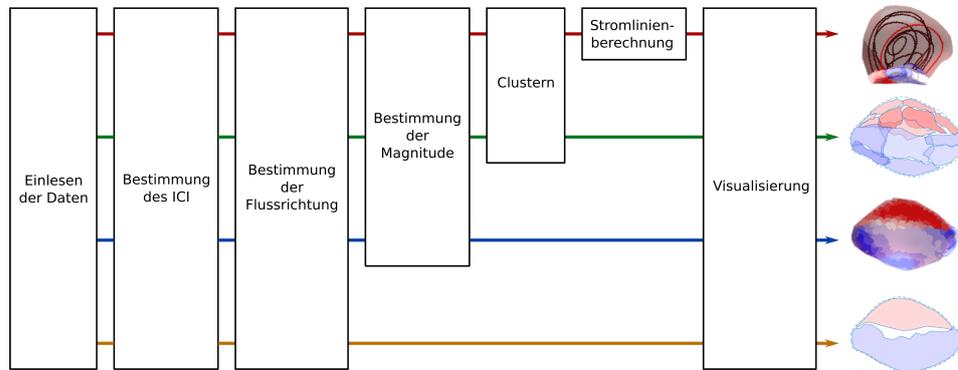


Abbildung 4.3: Schematische Darstellung der Verarbeitungsschritte der Simulationsdaten. Dabei steht der rote Pfad für die Stromlinien (darunter fallen auch die *Streamlices*), der grüne Pfad für die Flusscluster, der blaue Pfad für die Darstellung des Flusses am Ostium durch Glyphen und der gelbe Pfad für die Strömungsbereiche am Ostium.

## 4.5 Hämodynamische Verarbeitung

Dieser Abschnitt widmet sich der Verarbeitung der Strömungsdaten. Die aufgeführten Schritte beziehen sich dabei auf das in Abbildung 4.3 abgebildete Schema. Gegeben sind die Daten über Geschwindigkeit und Wandschubspannung an den Abtastpunkten der Simulation, wie in Abschnitt 4.3 beschrieben.

### 4.5.1 Filterung der Strömungsdaten

Nur ein kleiner Teil der vorliegenden Simulationsdaten ist für die Analyse interessant. Um die Komplexität der Daten zu verringern, werden sie daher auf einen Unterraum projiziert. Die Strömungsdaten tragen nur am Ostium, innerhalb des Aneurysmas und an einer Querschnittsfläche im Trägergefäß zu der Einschätzung der Aneurysmen bei. Daher werden alle Strömungsdaten außerhalb der konvexen Hülle des Aneurysmas und des Ostiums, sowie abseits des definierten Gefäßquerschnitts nicht betrachtet.

Die Flussdaten liegen als instationäre Simulation mit 100 Zeitschritten vor. Für die weitere Betrachtung der Daten wird der Zeitschritt mit dem höchsten Einströmkonzentrationsindex (siehe Abschnitt 2.2.2) ausgewählt, da

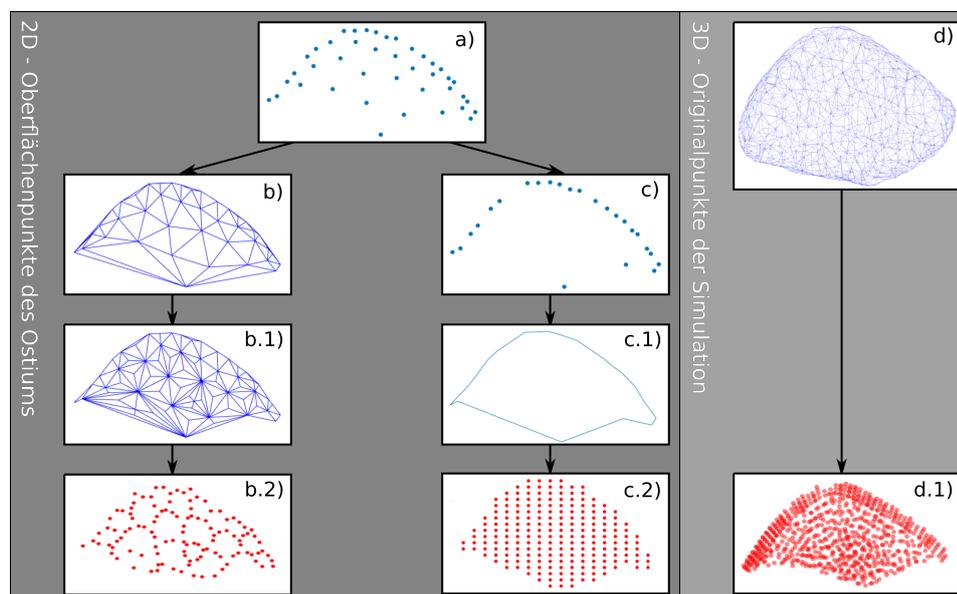


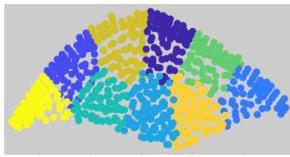
Abbildung 4.4: Die drei Ansätze zur Extraktion der zu clusternden Strömungsdaten des Einströmbereichs des Ostiums. In der ersten Methode wurden die in den 2D-Raum projizierten Punkten des Ostium-Oberflächennetzes (a) trianguliert (b). Die Mittelpunkte der Dreiecke des verfeinerten Oberflächennetzes (b.1) wurden als Abtastpunkte verwendet (b.2). Die zweite Methode nutzte die Randpunkte (c) der Ursprünglichen Punkte (a). Anhand dieser wird der Einströmbereich bestimmt (c.1) und die Abtastpunkte in einem uniformen Gitter innerhalb dieses Bereichs angeordnet (c.2). Der dritte Ansatz nutzt die originalen Abtastpunkte (d.1) der Strömungssimulation innerhalb der konvexen Hülle des Ostiums (d).

eine starke Konzentration des einströmenden Blutes mit einem höheren Rupturrisiko verbunden wird. Der Moment des höchsten ICI stellt somit den für die Risikoabschätzung kritischsten Zeitpunkt dar.

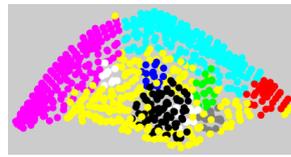
#### 4.5.2 Ermittlung der Flussrichtung

Die Flussrichtung der Vektoren wird anhand eines Referenzpunktes ermittelt. Dazu wird eine Ebene berechnet, die das Ostium approximiert. Der Punkt der Aneurysma-Oberfläche, der am weitesten von der Ebene entfernt ist, ist der Dompunkt und wird als Referenzpunkt definiert.

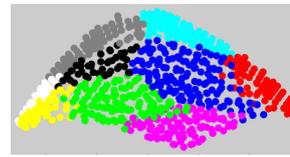
Die Abtastpunkte der Simulation werden in Richtung ihrer jeweiligen Vektoren verschoben. Liegen die Ergebnisse nun näher an dem Referenzpunkt, als die Ursprungspunkte, werden die Vektoren als einströmend



(a) Cluster-Analyse mit M-Means, Anzahl der Cluster: 9



(b) Cluster-Analyse mit DBSCAN, die gelben Einträge stellen Ausreißer dar,  $\epsilon : 0.39, minPts : 15$



(c) Cluster-Analyse mit Gaussian Mixture Models, Anzahl der Cluster: 9

Abbildung 4.5: Vergleich der Cluster-Analyse des Einströmbereichs mit drei verschiedenen Algorithmen

gekennzeichnet. Entfernen sich die Punkte von dem Referenzpunkt, gelten die Vektoren als ausströmend.

### 4.5.3 Clustern der Flussregionen

Durch Clustering sollen verschiedene Strömungen innerhalb der Ein- sowie Ausstromregionen am Ostium ermittelt und zu Clustern zusammengefasst werden. Dazu werden benachbarte Vektoren mit ähnlicher euklidischer Norm gesucht, um Strömungen mit ähnlicher Geschwindigkeit zusammenzufassen. Da die Lokalisation der Abtastpunkte einen essentiellen Einfluss auf das Ergebnis der Clusteranalyse hat, wurde auf deren Wahl besonderer Wert gelegt (Abb. 4.4).

Dabei wurden drei Möglichkeiten zur Ermittlung der Abtastpunkte untersucht (Abb. 4.4). Zu Beginn wurden die Punkte des Ostium-Modells als Repräsentanten gewählt (Abb. 4.4 a). Ihnen wurde jeweils der nächste Flussvektor zugeteilt. Da die Dichte dieser Punkte jedoch stark variiert, konnten keine geeigneten Cluster anhand dieser Daten gefunden werden. Daraufhin wurde die Triangulierung dieser Punkte (Abb. 4.4 b) verfeinert, indem rekursiv alle Dreiecke, die in ihrem Flächeninhalt einen festgesetzten Schwellwert überschritten, geteilt wurden. Dabei wurden die Eckpunkte jeweils mit dem Mittelpunkt des Dreiecks verbunden. Dadurch bildeten sich jedoch Knotenpunkte, von denen überdurchschnittlich viele Kanten ausgehen (Abb. 4.4 b.1). Die gewählten Repräsentanten ergeben sich aus den Mittelpunkten der Dreiecke. Durch die Bildung von Punkten, in denen sich sehr viele Linien treffen, entstehen in der Verteilung der gefundenen Abtastpunkte Löcher an genau diesen Stellen (Abb. 4.4 b.2). Ein weiterer

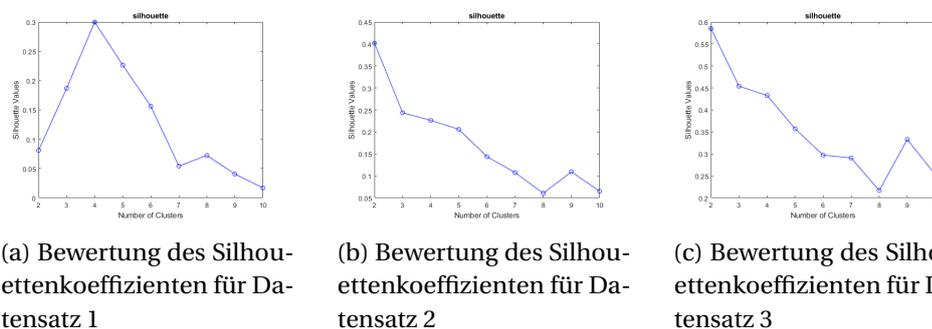
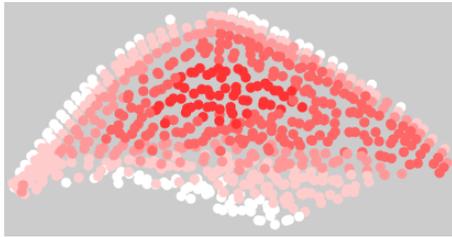


Abbildung 4.6: Bewertung der Cluster im Einströmbereich durch den Silhouettenkoeffizienten für eine Clusteranzahl von 2 bis 10.

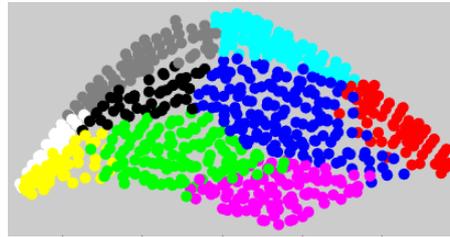
Ansatz bestand darin, ein uniformes Gitter über die Fläche der Flussregionen zu legen (Abb. 4.4 c.1). Die dadurch entstandenen Abtastpunkte haben alle den selben Abstand zueinander (Abb. 4.4 c.2). Da eine Beeinflussung der Dichte der Punkte auch immer zu einer Beeinflussung des Ergebnisses der Clusteranalyse führt, wurden keine weiteren Ansätze zur Erzeugung neuer Abtastpunkte verfolgt. Stattdessen wird eine Ostium-Region definiert. Diese beinhaltet alle Flusspunkte, die innerhalb der konvexen Hülle des Ostiums liegen. Somit werden für das Clustering die ursprünglichen Abtastpunkte der Simulation verwendet und eine künstliche Beeinflussung der Ergebnisse vermieden.

In der Arbeit wurden die drei Cluster-Methoden K-Means, DBSCAN und Gaussian Mixture Models angewandt (siehe Abschnitt 2.5). Die Eingabe war jeweils eine Matrix, in der jede Zeile einen zu clusternden Eintrag darstellte. Jeder Eintrag ist ein sechswertiger Vektor, der sich aus den Koordinaten der Abtastpunkte der Strömungssimulation im Ostium-Bereich und den Koordinaten der um ihre jeweiligen Flussvektoren verschobenen Punkte zusammensetzt. Somit kodiert jeder Vektor sowohl die Position der Abtastpunkte, als auch die Länge und Richtung der zugehörigen Flussvektoren. Da der Fluss am Ostium bereits in einströmend und ausströmend unterteilt wurde, wird für jeden Bereich eine einzelne Cluster-Analyse durchgeführt.

Die Parameter wurden empirisch durch den visuellen Vergleich mit der Verteilung der euklidischen Norm der Flussvektoren ermittelt. Gängige Methoden, um die optimalen Parameter zu ermitteln, wie der in Abschnitt 2.5.2 beschriebene Silhouettenkoeffizient, lieferten keine intuitiven Ergeb-



(a) Abbildung der Norm der Flussvektoren auf Sättigung (stark gesättigte Punkte haben einen hohen Normwert).



(b) Cluster-Analyse mit Gaussian Mixture Models, Anzahl der Cluster: 9

Abbildung 4.7: Vergleich der Cluster-Analyse des Einströmbereichs durch Gaussian Mixture Models mit der Abbildung der Norm der Strömungsvektoren.

nisse. So wurde der Silhouettenkoeffizient für eine Clusteranzahl von zwei bis zehn verwendet, als optimale Parameter ermittelte dieser in den meisten Fällen jedoch eine Clusteranzahl von zwei bis drei Clustern. Ein Problem bei der Anwendung dieser Verfahren war, dass sie Cluster bevorzugen, die eine geringe Intravarianz und gleichzeitig eine hohe Intervarianz aufweisen. Die Werte der Flusssimulation sind allerdings insgesamt sehr homogen, wobei die lokale Dichte der Datenpunkte schwankt. Demzufolge ähneln sich Intra- sowie Inter-Cluster-Varianz stark. Aus dem visuellen Vergleich ließ sich jedoch eine Heuristik ableiten, die in den meisten Fällen zu intuitiven Ergebnissen führt. Da die Datenpunkte alle sehr homogen sind, bevorzugt der Silhouettenkoeffizient (siehe Abschnitt 2.5.2) vor allem sehr kleine Clusteranzahlen, wie ein oder zwei Cluster. Das zweite lokale Optimum führt allerdings zu Ergebnissen, die der vorangegangenen visuellen Evaluierung sehr ähneln und wird für die nachfolgende Analyse verwendet (Abb. 4.6).

In Abbildung 4.5 wird deutlich, welche Probleme die einzelnen Algorithmen aufweisen. K-Means bevorzugt konvexe Cluster, dadurch kann es den konkaven Rand nicht von der Strömung im Innern der Einströmregion trennen. Die entstandenen Cluster stimmen kaum mit der tatsächlichen Verteilung der Flussvektoren und deren Norm überein. DBSCAN leidet stark unter der unterschiedlichen Dichte der Punkte. Während der Rand sehr dichte Punktmengen hat, befinden sich aufgrund der Simulation nur wenige Datenpunkte in der Mitte. Ein großer Teil der Daten wird als Ausreißer erkannt, nur einige wenige Cluster können aus den übrigen Punkten gebildet werden (Abb. 4.8). Gaussian Mixture Models clustern den dichten

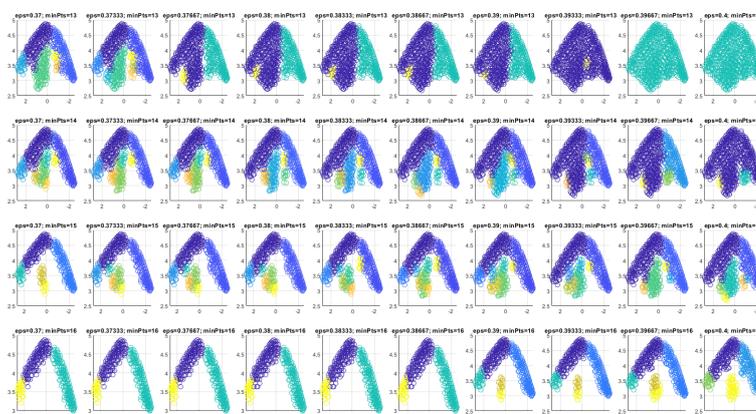


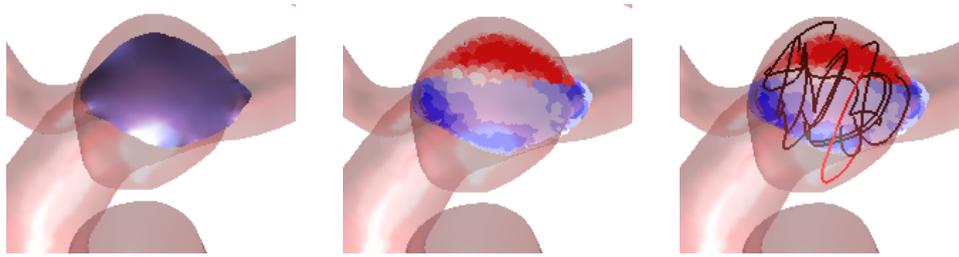
Abbildung 4.8: Vergleich der Ergebnisse der Cluster-Analyse mit DBSCAN. Ausreißer werden nicht visualisiert.

oberen Rand der Region ebenfalls in einzelne längliche Gruppen. Die restlichen Einträge werden zu nachvollziehbaren Clustern zusammengefasst. Allerdings schafft es auch dieser Algorithmus nicht, die Strömungsregion in der Ostiumzone mit der höchsten Geschwindigkeit klar in einem Cluster abzugrenzen. Des Weiteren ist diese Methode nicht deterministisch, sodass die entstehenden Cluster auch bei gleichen Eingabeparametern variieren.

Da diese Methode aber dennoch die intuitivsten Ergebnisse liefert, wird sie für die nachfolgende Analyse verwendet (Abb. 4.7).

#### 4.5.4 Visualisierung

Die Strömungsdaten wurden mit verschiedenen Techniken im zweidimensionalen sowie dreidimensionalen Raum visualisiert. Dazu zählen die Darstellung des Blutstromes in der Ostiumregion durch Glyphen, die Repräsentation der Strömungen im Aneurysma durch Stromlinien sowie die Darstellung der Flussregionen und ihrer Cluster. Außerdem wird die Wandschubspannung auf der Gefäßwand visualisiert.



(a) 3D Modelle des Gefäßbaumes (rot) und des Ostiums (blau).

(b) Darstellung der Strömung am Ostium durch Glyphen.

(c) Darstellung der Strömung im Aneurysma durch Stromlinien.

Abbildung 4.9: Die Visualisierung der geometrischen sowie hämodynamischen Daten anhand der 3D Modelle.

### Repräsentation des Flusses durch Glyphen

Die Abtastpunkte der Flussdaten in der Ostium-Region werden durch kugelförmige Glyphen in der 3D-Ansicht dargestellt. Die Richtung sowie die euklidische Norm der korrespondierenden Flussvektoren wird auf eine divergierende Farbskala abgebildet. Divergierende Farbskalen eignen sich besonders dann, wenn es einen klaren Nullpunkt gibt (MORELAND, 2009). Da die Richtung der Flussvektoren durch das Vorzeichen der Magnitude gegeben ist, existiert in diesem Fall ein klarer Nullpunkt zwischen einströmenden und ausströmenden Flussvektoren. Um eine schnelle und intuitive Interpretation zu ermöglichen, wird auf eine bekannte Farbskala zurück gegriffen. Diese stellt einen Übergang von Blau (ausströmendes Blut) über Weiß zu Rot (einströmendes Blut) dar, wobei Rot als Signalfarbe für den den Einstrom gewählt wurde, da dieser für die Analyse besonders wichtig ist. Die Größe der Magnitude wird durch die Sättigung der jeweiligen Farbe dargestellt. So ist die Farbe besonders langer Vektoren, die einen schnellen Blutstrom darstellen, stark gesättigt, sehr kurze Vektoren, also ein langsamer Blutstrom, werden hingegen weiß dargestellt.

### Repräsentation des Flusses durch Stromlinien

Die Stromlinien werden auf einem uniformen Gitter berechnet. Um dieses Gitter zu erzeugen, wird das Vektorfeld der Strömungsdaten linear interpoliert. Stromlinien zeichnen den Weg nach, dem ein in das Vektorfeld einer stationären Strömung eingetauchtes Partikel folgen würde. Die zugrunde-

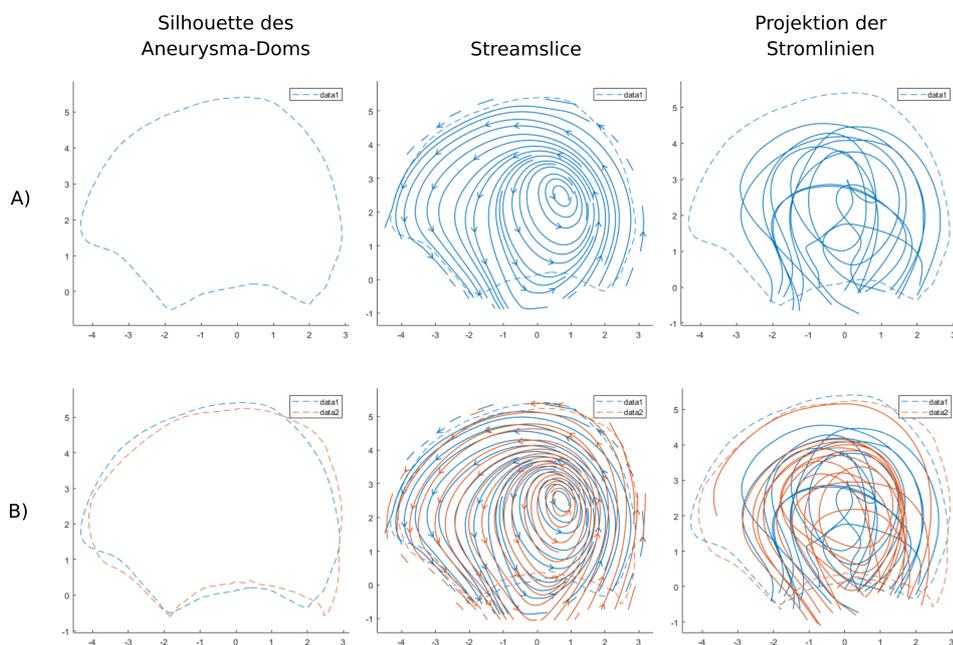


Abbildung 4.10: Die verschiedenen Ansichten des projizierten Aneurysmas. A) zeigt nur einen einzigen Datensatz an, während B) zwei Datensätze übereinandergelegt betrachtet.

liegenden Datensätze dieser Arbeit basieren zwar auf einer instationären Simulation, wie in Abschnitt 4.5.1 beschrieben, wird jedoch nur der Zeitschritt mit dem höchsten ICI betrachtet. In diesem werden die Stromlinien ausgehend von Saatpunkten berechnet. Die Stromlinien werden dazu verwendet, eine Übersicht der einzelnen Strömungen im Aneurysma darzustellen. Dazu ergeben sich die Saatpunkte aus den Zentren der Clusterregionen. Würde die Anzahl an Saatpunkten signifikant erhöht werden, würden die Stromlinien sich gegenseitig verdecken und einzelne Strömungen nicht mehr nachvollziehbar sein. Die Stromlinie, die aus dem Cluster mit der höchsten durchschnittlichen Magnitude generiert wird, wird durch ihre rote Farbe hervorgehoben. Da sie einen besonders schnellen Blutstrom darstellt, ist sie für die Analyse besonders interessant. Die Stromlinien werden ebenfalls in den 2D-Raum projiziert (Abb. 4.10). Dazu wird die selbe Methode verwendet, wie auch schon in Abschnitt 4.4.3 für das Aneurysma. Zu Beginn werden die Stromlinien mit den PCA-Koeffizienten aus Abschnitt 4.4.2 und anschließend den beiden Rotationsmatrizen des Aneurysmas multipliziert, so dass für den Betrachter eine Seitansicht der Strom-

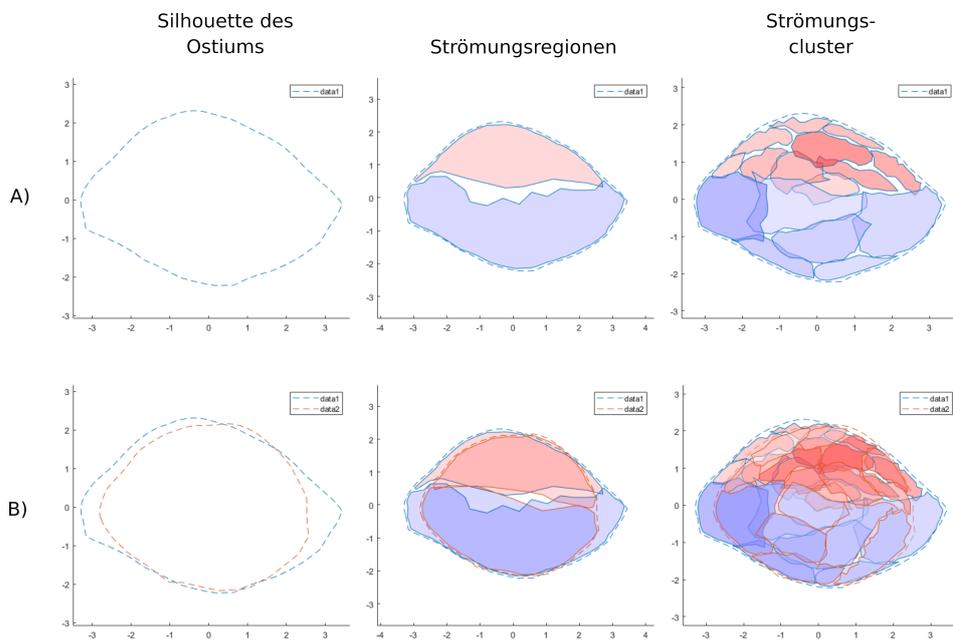


Abbildung 4.11: Die verschiedenen Ansichten des projizierten Ostiums. A) zeigt nur einen einzigen Datensatz an, während B) zwei Datensätze übereinandergelegt betrachtet.

linien entsteht. Um die Stromlinien in den 2D-Raum zu projizieren, werden ihre Z-Koordinaten auf 0 gesetzt.

Eine alternative zweidimensionale Visualisierung der Strömung im Aneurysma bieten *Streamslices*. Wie in Abschnitt 2.4 beschrieben, zeichnen Streamslices gleichmäßig verteilte Stromlinien mit Richtungspfeilen auf die Ebenen der Koordinatenachsen (Abb. 4.10). Dies stellt eine gute zweidimensionale Übersicht des Vektorfeldes, ähnlich zu texturbasierten Strömungsvisualisierungen, dar. Letztere würden jedoch das Übereinanderlegen mehrerer Datensätze nicht erlauben, da sich die Texturen gegenseitig völlig verdecken würden.

### Darstellung der Flussregionen

In der 2D-Ansicht des Ostiums können die Ein- und Ausströmbereiche der Flussdaten eingeblendet werden. Dabei werden die Abtastpunkte der Strömungssimulation mit den PCA-Koeffizienten des Ostiums multipliziert um sie ebenfalls in die X-Y-Ebene zu projizieren. Die Fläche der

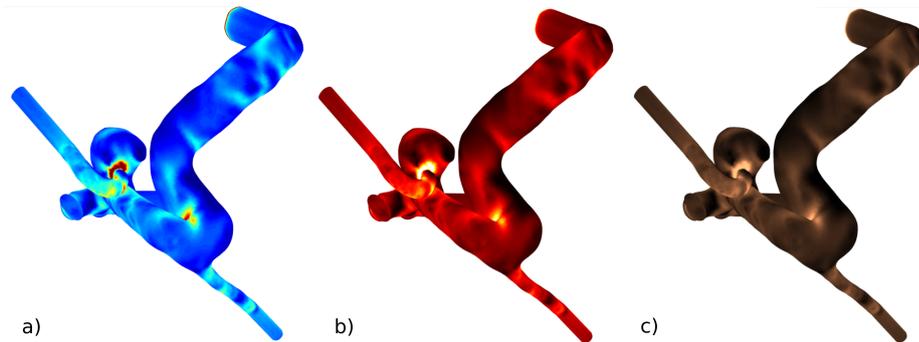


Abbildung 4.12: Darstellung der Wandschubspannung durch die Regenbogen-Skala (a), Temperaturskala von Schwarz über Rot und Gelb nach Weiß (b) und der Temperaturskala mit Kupfertönen (c).

Flussregionen wird einfarbig Blau für ausfließendes Blut und einfarbig Rot für einströmendes Blut ausgefüllt. Die Farbe ist leicht transparent, damit auch mehrere Flussregionen übereinander visualisiert werden können, ohne dass diese sich gegenseitig verdecken (Abb. 4.11). Der Rand der Flussregionen wird in der Farbe der Silhouetten der zugehörigen Ostia gezeichnet. Somit soll eine eindeutige Zuweisung von Flussregionen zu dem jeweiligen Ostium der Longitudinalstudie ermöglicht werden.

### Darstellung der Flusscluster

Basierend auf den Ergebnissen der Clusteranalyse werden die einzelnen Cluster in der 2D-Ansicht des Ostiums visualisiert. Dazu werden die konvexen Hüllen der Cluster ähnlich der Darstellung der Flussregionen dargestellt. Die Sättigung der Farbe ergibt sich aus der durchschnittlichen Norm der Flussvektoren eines Clusters und wird aus der gleichen Farbskala ausgelesen, die schon für die Glyphvisualisierung in Abschnitt 4.5.4 verwendet wurde (Abb. 4.11). Dementsprechend werden Cluster des ausströmenden Blutes blau dargestellt, während Cluster, die aus einströmenden Flussvektoren bestehen, in Rot visualisiert werden. Die Flussgeschwindigkeit wird durch die Sättigung der jeweiligen Farbe dargestellt, so dass schnelle Strömungen stark gesättigt und langsame Strömungen schwach gesättigt dargestellt werden.

#### 4.5.5 Visualisierung der Wandschubspannung

Die Wandschubspannung (WSS) wird auf der Gefäßoberfläche abgebildet. Dazu wird die Regenbogen-Farbskala verwendet, da sie eine gängige Farbskala für die Visualisierung der Wandschubspannung ist. Verbreitete Software im Bereich der Strömungsmechanik, beispielsweise *STAR-CCM+*, verwenden diese zur Visualisierung der WSS. Aufgrund der Kritik an der Regenbogen-Farbskala (BORLAND und TAYLOR, 2007), kann die Wandschubspannung wahlweise auch mit einer Temperatur-Farbskala (LEVKOWITZ und HERMAN, 1992) visualisiert werden. Diese bildet die Farben ab, die ein schwarzes Objekt bei dessen Erwärmung annimmt, daher wird sie auch *Heated Body Scale* oder *Heated Object Scale* genannt. Dabei kann der Nutzer zwischen zwei Varianten der Temperatur-Farbskala wählen (Abb. 4.12). Die erste Temperatur-Skala beginnt mit Schwarz und wechselt dann zu Rot, Gelb und schließlich Weiß. Die zweite Version stellt einen fließenden Übergang von verschiedenen Kupfertönen dar. Die Temperaturskala profitiert davon, dass der Mensch Unterschiede im orangenen und gelben Bereich besonders gut unterscheiden kann und sie intuitiv eine Rangfolge vorgibt (SCHUMANN und MÜLLER, 2000). Die erste Temperatur-Skala nutzt als maximalen Wert Weiß, dies ist allerdings auch die Hintergrundfarbe und kann somit in der Wahrnehmung des Nutzers untergehen. Daher wird für die Visualisierung noch eine weitere Version der Temperaturskala angeboten. Da diese nur mit Helligkeitsabstufungen einer einzelnen Farbe arbeitet, sind Regionen mit mittlerer Wandschubspannung schwer zu erkennen. Die Aufmerksamkeit des Nutzers wird vor allem auf die Bereiche mit sehr hoher Wandschubspannung gelenkt, welche auch die größte Bedeutung für die Analyse von Aneurysmen haben (siehe Abschnitt 3.1).

### 4.6 Quantitative Analyse

---

Da die bisherigen Funktionen nur eine rein qualitative Analyse der Daten erlauben, im klinischen Alltag jedoch auch quantitative Parameter eine große Bedeutung haben, können diese als CSV-Datei exportiert werden.

Die morphologischen Parameter werden wie in Abschnitt 2.2 beschrieben berechnet. Anhand der 2D Projektion des Ostiums werden Flächeninhalt, Umfang sowie der durchschnittliche Durchmesser bestimmt. Von dem

extrahierten Aneurysma werden durch die Verwendung von *Alpha shapes* (GUO et al., 1997) Volumen sowie Oberfläche berechnet. Außerdem ergibt sich aus dem Vergleich mit der konvexen Hülle des Aneurysmas der Wölbungsindex. Dieser ist ein Maß für die Glattheit der Oberfläche. So haben stark gewölbte Aneurysmen eine konkave Form und damit auch einen hohen Wölbungsindex. Ein weiterer Index zur Bestimmung der Aneurysma-Form stellt der *Ellipticity Index* dar. Dieser vergleicht die konvexe Hülle des Aneurysmas mit einer perfekten Halbkugel. Je elliptischer ein Aneurysma ist, desto größer ist sein *Ellipticity Index*. Der *Nonsphericity Index* stellt eine Verbindung aus Wölbungsindex und *Ellipticity Index* dar und wird analog zu letzterem anhand der Form des Aneurysmas berechnet. Die kleinste Distanz zwischen dem Dompunkt und dem Ostium stellt die Größe des Aneurysmas dar. Aus der Größe des Aneurysmas und dem durchschnittlichen Halsdurchmesser wird das Querschnittsverhältnis bestimmt. Für Letzteres wurde der durchschnittliche Durchmesser des Ostiums verwendet. Das Größenverhältnis zwischen Aneurysma und Trägergefäß ergibt sich aus dem Verhältnis der Aneurysma-Höhe und dem durchschnittlichen Gefäßdurchmesser. Der Gefäßdurchmesser wurde anhand einer Querschnittsebene im Trägergefäß ermittelt. Besonders das Größenverhältnis von Aneurysma und Trägergefäß erlaubt dabei einen Größenvergleich von unterschiedlich lokalisierten Aneurysmen. Eine visuelle Darstellung zur Interpretierung der Form-beschreibenden Parameter stellt Abbildung 2.3 dar.

Der Einströmkonzentrationsindex errechnet sich, wie in Abschnitt 2.2.2 beschrieben, aus dem Volumenstrom des Trägergefäßes und der Einströmregion am Ostium. Er beschreibt die Konzentration des einströmenden Blutes. Da ein hochkonzentrierter Einstrom mit einem erhöhten Rupturrisiko in Verbindung gebracht wird, fokussiert sich diese Arbeit auf die Simulationsschritte mit dem höchsten Einströmkonzentrationsindex.

## 4.7 User Interface

---

Alle implementierten Verfahren aus Abschnitt 4 sind in einer grafischen Benutzeroberfläche integriert. Diese erlaubt die parallele Ansicht und Interaktion verschiedener Visualisierungen sowie den Export der quantitativen Parameter.

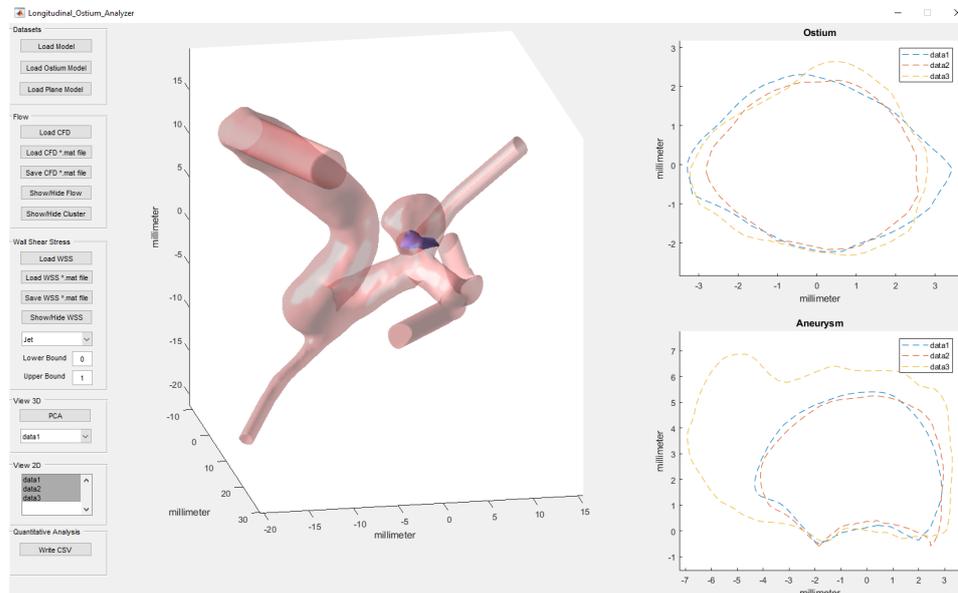


Abbildung 4.13: Die Benutzeroberfläche mit zwei eingeladenen Datensätzen.

#### 4.7.1 Aufbau

Die grafische Oberfläche stellt dem Nutzer drei Ansichten bereit (Abb. 4.13). Die 3D-Ansicht des Aneurysmas mit anliegenden Blutgefäßen ermöglicht die Einordnung in den geometrischen Kontext sowie eine ausführliche Betrachtung des Modells im 3D-Raum. Zwei besonders interessante Regionen werden in separaten Ansichten dargestellt. Die Silhouetten der Ostia und Aneurysmen aller eingeladenen Modelle werden als 2D-Projektionen visualisiert und für einen direkten qualitativen Vergleich übereinander gelegt.

Am linken Rand befindet sich das Menü. Die Menüelemente sind dabei thematisch in Gruppen unterteilt und ermöglichen verschiedene Interaktionen mit den Daten.

#### 4.7.2 Interaktionsmöglichkeiten

Es besteht die Möglichkeit an das 3D-Modell heran zu zoomen, sowie es im Raum zu rotieren und zu verschieben. In der 3D Ansicht kann nur ein einzelner Datensatz angezeigt werden, da das Übereinanderlegen mehrerer Datensätze zu einer visuellen Übersättigung führen würde und die

Strukturen im Innern der Gefäße nicht mehr sichtbar wären. Durch ein Drop-Down-Menü kann zwischen den verschiedenen Modellen innerhalb einer Langzeitstudie gewählt werden. Die 2D Projektionen erlaubt das parallele Anzeigen beliebig vieler eingelesener Datensätze, wobei die gewünschten Daten aus einer Liste im Menü ausgewählt werden können.

Des Weiteren besteht die Möglichkeit die Flussvisualisierungen ein- und auszublenden. Dabei kann zwischen zwei Strömungsvisualisierungen gewechselt werden. Die erste Visualisierung zeigt die Flussregionen (Abb. A.1), Streamslices (Abb. A.4) sowie die Glyphdarstellung (Abb. A.5 b)) des Flusses am Ostium. In der zweiten Ansicht werden Cluster (Abb. A.2) sowie Stromlinien (Abb. A.3 und A.5 c)) eingeblendet. Zusätzlich kann die Visualisierung der Wandschubspannung (Abb. 4.12) eingeblendet werden.

# 5

## Diskussion und Evaluierung der Ergebnisse

In diesem Kapitel wird die Qualität der Applikation für die Analyse intrakranieller Aneurysmen bewertet. Die folgenden Abschnitte stellen eine kritische Bewertung der Ergebnisse dar. Zur Evaluierung der Arbeit wurden zwei Vorgehensweisen verwendet. Basierend auf den Ergebnissen der Analyse werden Hypothesen über das Aneurysma-Wachstum sowie die Ruptur formuliert. Weiterhin wird die Applikation im Rahmen einer Expertenstudie diskutiert.

### 5.1 Diskussion der Ergebnisse

---

Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse der qualitativen sowie quantitativen (Tabelle 5.1) Analyse diskutiert. Dabei wird vor allem auf die Veränderungen einzelner Parameter in den Zeitschritten der Longitudinalstudie eingegangen. Die Tabelle enthält verschiedene Hämodynamik- sowie Morphologie-beschreibende Parameter, die in Abschnitt 2.2 definiert wurden. Dabei wurden vor allem gängige Parameter gewählt, die einen Vergleich mit anderen Studien erlauben, sowie Parameter, die die qualitative Analyse möglichst umfassend ergänzen und Eigenschaften der Modelle darstellen, die visuell schwer abzuschätzen sind.

Dabei können durch die Prozesse der Segmentierung, Nachverarbeitung sowie der Parameterwahl der Strömungssimulation Ungenauigkeiten entstehen, die bei der quantitativen Analyse der Ergebnisse beachtet werden müssen.

Tabelle 5.1: Quantitative Analyse der einzelnen Zeitschritte  $t$  des Datensatzes. Zwischen  $t_1$  und  $t_2$  liegen 5 Monate,  $t_3$  wurde 36 Monate nach  $t_2$  erstellt.

Attribut	$t_1$	$t_2$	$t_3$
Aneurysma-Volumen [ $mm^3$ ]	132,18	130,51	247,42
Aneurysma-Oberfläche [ $mm^2$ ]	131,99	129,15	213,70
Aneurysma-Größe [ $mm$ ]	5,36	5,21	8,44
Querschnittsverhältnis	1,40	1,33	1,64
Größenverhältnis von Aneurysma und Trägergefäß	0,50	0,48	0,84
Wölbungsindex	0,02	0,01	0,19
<i>Ellipticity Index</i>	0,24	0,23	0,27
<i>Nonsphericity Index</i>	0,25	0,24	0,29
Ostium-Fläche [ $mm^2$ ]	16,85	8,81	13,15
Ostium-Umfang [ $mm$ ]	25,66	24,26	28,70
Durchschnittlicher Ostium-Durchmesser [ $mm$ ]	8,08	7,46	10,3
Gefäßdurchmesser an Querschnittsebene [ $mm$ ]	10,77	10,75	10,04
Fläche des Einströmbereichs [ $mm^2$ ]	5,26	4,60	3,18
Proportionale Größe des Einströmbereichs	0,31	0,52	0,24
Max. ICI	0,34	0,20	0,20

### 5.1.1 Morphologische Parameter

Dieser Abschnitt widmet sich den morphologischen Charakteristiken des Aneurysmas, Ostiums und Trägergefäßes sowie deren Veränderung im Rahmen der Langzeitstudie. Dazu werden die Ergebnisse der Analyse diskutiert und mit den Resultaten anderer Studien verglichen.

#### Morphologische Charakteristiken des Aneurysmas

Im ersten Datensatz lässt sich zwischen dem ersten und dem zweiten Zeitschritt ein leichter Rückgang des Aneurysma-Volumens beobachten, während es sich im dritten Zeitschritt nahezu verdoppelt hat. Ähnliche Beobachtungen konnten bei der Oberfläche des Aneurysmas gemacht werden. In der qualitativen Analyse wird deutlich, dass vor allem der Bleb im dritten Zeitschritt um ein Vielfaches gewachsen ist. Dass die Rupturstelle sich im Bleb befindet, stimmt mit der Studie von CHIEN und SAYRE (2014) überein. Diese zeigte, dass nur sehr wenige Aneurysmen ohne Blebs rupturieren und Blebs somit ein Hinweis auf ein erhöhtes Rupturrisiko sind. Auch

die Höhe des Aneurysmas weist zwischen den ersten beiden Zeitschritten kaum eine Veränderung auf, beträgt zum letzten Zeitschritt allerdings mehr als das 1,5-fache des Ausgangswertes. Dies stützt die These, dass Aneurysmen mit einem großen Volumen eher zu einer Ruptur neigen (Abschnitt 3.1), es konnte allerdings aus dem Verlauf der ersten beiden Zeitschritte keine Prognose abgeleitet werden, dass das Aneurysma derartig anwachsen wird.

Auch das Querschnittsverhältnis von Aneurysma- und Gefäßgröße sinkt zwischen den ersten beiden Zeitschritten, erreicht im dritten Zeitschritt jedoch ein Maximum. Die Werte des Querschnittsverhältnisses der ersten beiden Zeitschritte liegen bei 1,4 sowie 1,33. Damit liegen sie nach RAGHAVAN et al. (2009) über dem durchschnittlichen Querschnittsverhältnis unrupturierter Aneurysmen von 1,27, aber unter dem durchschnittlichen Wert von 1,85 für rupturierte Aneurysmen. Der dritte Zeitschritt liegt mit einem Querschnittsverhältnis von 1,64 jedoch deutlich näher an dem Wert der rupturierten Aneurysmen. Das Größenverhältnis zwischen Aneurysma und Trägergefäß verringert sich zwischen den ersten beiden Zeitschritten leicht, ist im zweiten Zeitschritt jedoch fast doppelt so groß. Dennoch liegt auch der Wert des dritten Zeitschrittes mit 0,84 deutlich unter dem von MURRAY und SHAPIRO (2013) berechneten Schwellenwert von 2,05. Somit würde das Rupturrisiko des Aneurysmas allein anhand des Größenverhältnisses als niedrig eingestuft werden.

Der Wölbungsindex sinkt vom ersten zum zweiten Zeitschritt des Datensatzes, dies bedeutet, dass beide Datensätze als sehr glatt eingestuft werden, obwohl in der qualitativen Analyse besonders im ersten Zeitschritt ein deutlicher Bleb zu erkennen ist. Da das Volumen des Aneurysmas anhand der *Alpha shape* berechnet wird, entstehen hier leichte Ungenauigkeiten in der Berechnung. Die *Alpha shape* nutzt einen globalen Parameter zur Generierung der Oberfläche. Dabei muss der Parameter so groß gewählt werden, dass keine Löcher in der Oberfläche entstehen. Gleichzeitig soll der Parameter möglichst klein sein, da bei einem zu großen Wert konkave Details verloren gehen. Da ein idealer globaler Parameter nicht existiert und Löcher in der Oberfläche des Modells zu einem sehr großen Fehler führen, wird der Eingabewert so gewählt, dass eine geschlossene Oberfläche entsteht. Da der so gewählte Wert allerdings zu groß ist, um einige Details des Modells zu erfassen, gehen durch die Generierung der *Alpha*

*shape* kleinere Wölbungen verloren. Daraus ergeben sich geringere Werte für den Wölbungsindex. Insgesamt kann jedoch trotzdem ein deutlicher Anstieg des Wertes im dritten Zeitschritt beobachtet werden, der auch mit den Ergebnissen der qualitativen Analyse übereinstimmt. So weist das Aneurysma im letzten Zeitschritt eine deutlich unregelmäßigere Oberfläche auf. Allerdings wirkt auch der Bleb im ersten Zeitschritt der visuellen Analyse deutlich größer, als im zweiten. So ist anzunehmen, dass die Formveränderung des Aneurysmas zu Beginn der Langzeitstudie größer ist, als aus der quantitativen Analyse ersichtlich ist. Generell scheint eine Veränderung des Wölbungsindex darauf hinzudeuten, dass die Form des Aneurysmas nicht stabil ist. Aneurysmen mit schwankendem Wölbungsindex sollten daher in ihrem Verlauf regelmäßig kontrolliert werden. Es kann nicht vorausgesagt werden, in welcher Art sich die Gefäßwand zukünftig verformen wird und ob in diesem Prozess risikoreiche Strukturen entstehen.

Der *Ellipticity Index* und der *Nonsphericity Index* sind pro Zeitschritt fast identisch. Dies liegt ebenfalls an der Verwendung der *Alpha shape*. Da sich durch das unbeabsichtigte Glätten kleinerer konkaven Wölbungen die Form des Aneurysmas seiner konvexen Hülle annähert, liefern beide Indices ähnliche Ergebnisse. Es ist zu erwarten, dass der *Nonsphericity Index* bei Verwendung der Originaloberfläche des Aneurysmas höhere Werte ausgeben würde, als bei der Berechnung mit den *Alpha shapes*. Die niedrigsten Werte für *Ellipticity Index* und *Nonsphericity Index* treten im zweiten, die höchsten im dritten Zeitschritt auf. Demnach wird die Form des Aneurysmas vom ersten zum zweiten Zeitschritt sphärischer, nimmt im dritten Zeitschritt jedoch wieder eine unregelmäßige, längliche Form an. Dies kann auch durch die qualitative Analyse verifiziert werden.

### **Morphologische Charakteristiken des Ostiums**

Im ersten Zeitschritt hat das Ostium den größten Flächeninhalt. Hingegen ist der Flächeninhalt des zweiten Ostiums lediglich halb so groß. Im dritten Zeitschritt ist die Ostiumfläche wieder angestiegen, erreicht aber nicht die Größe des ersten Zeitschritts. Der Umfang des Ostiums verringert sich von dem ersten zum zweiten Zeitschritt nur wenig. Im dritten Zeitschritt ist er aber deutlich größer, als zuvor. In der qualitativen Analyse lässt sich zudem beobachten, dass das Ostium im ersten Zeitschritt

Tabelle 5.2: Quantitative Analyse des Ostiums in den Zeitschritten  $t$  des Datensatzes. Zwischen  $t_1$  und  $t_2$  liegen 5 Monate,  $t_3$  wurde 36 Monate nach  $t_2$  erstellt.

Attribut	$t_1$	$t_2$	$t_3$
Ostium-Fläche [ $mm^2$ ]	16,85	8,81	13,15
Ostium-Umfang [ $mm$ ]	25,66	24,26	28,70
Flächeninhalt des approximierenden Kreises [ $mm^2$ ]	12,82	10,93	20,83
Umfang des approximierenden Kreises [ $mm$ ]	25,38	23,44	32,36
Flächeninhalt der konvexen Hülle [ $mm^2$ ]	20,67	17,44	21,39
Umfang der konvexen Hülle [ $mm$ ]	25,51	23,35	20,79
Verhältnis von Durchmesser und Fläche des Ostiums	0,24	0,42	0,39
Verhältnis der Flächeninhalte von Ostium und Kreis	1,31	0,81	0,63
Verhältnis der Umfänge von Ostium und Kreis	1,01	1,00	0,89
Wölbungsindex	0,18	0,49	0,39

eine elliptische Form hat, während es im zweiten Zeitschritt fast kreisförmig ist. Im dritten Zeitschritt ist das Ostium unregelmäßiger geformt und weist Wölbungen in verschiedene Richtungen auf. Der durchschnittliche Durchmesser des Ostiums verhält sich analog zu seinem Umfang. So ist der durchschnittliche Durchmesser des Ostiums im zweiten Zeitschritt geringer, als im vorherigen, im letzten Zeitschritt erreicht der Wert jedoch sein Maximum. Das Ostium verändert sich also parallel zum Aneurysma.

Um die Veränderungen auch quantitativ zu beschreiben, werden Flächeninhalt sowie Umfang des Ostiums mit der konvexen Hülle des Ostiums sowie mit einem das Ostium approximierenden Kreis verglichen. Der Kreis ergibt sich aus dem durchschnittlichen Radius des Ostiums. Anhand der Verhältnisse dieser Werte wird versucht, neue Kenngrößen für die quantitative Beschreibung der Ostium-Form zu ermitteln 5.2.

Dazu wird das Verhältnis des Durchmessers zum Flächeninhalt des Ostiums bestimmt, indem der Durchmesser durch den Flächeninhalt dividiert wird. Auf gleiche Weise wird das Verhältnis der Flächeninhalte vom Ostium und seinem approximierenden Kreis sowie das Verhältnis der Umfänge bestimmt. Analog zu der Definition in Abschnitt 2.2 wird auch für das Ostium der Wölbungsindex berechnet. In den Ergebnissen ist zu sehen, dass im dritten Zeitschritt die Verhältnisse von Flächeninhalt und Umfang zwischen dem Ostium und seinem approximierenden Kreis am kleinsten

sind. Insbesondere der Umfang des Ostiums im dritten Zeitschritt weicht deutlich von dem des approximierenden Kreises ab und lässt auf die unregelmäßige Form des Ersteren schließen. Hingegen ist der Wölbungsindex überraschender Weise für den zweiten Zeitschritt am größten. Die Wölbung scheint daher weniger mit der Veränderung des Ostiums und des Aneurysmas zusammen zu hängen, als eine sphärische Form. Das Verhältnis von Durchmesser und Fläche des Ostiums verhält sich analog zum Wölbungsindex, auch von diesem Parameter kann nicht zwischen den ersten beiden Zeitschritten vor der Ruptur sowie dem letzten Zeitschritt nach der Ruptur des Aneurysmas unterschieden werden.

### **Morphologische Charakteristiken des Trägergefäßes**

Der Durchmesser des Trägergefäßes bleibt zwischen den ersten beiden Zeitschritten konstant. Im dritten Zeitschritt verringert er sich minimal. Da der Gefäßdurchmesser nur anhand einer manuell eingefügten Querschnittsebene bestimmt wird, können kleine Abweichungen der Lokalisation zwischen den einzelnen Zeitschritten bestehen. Somit bedeuten die Ergebnisse der quantitativen Analyse nicht sicher, dass sich der Gefäßdurchmesser im dritten Schritt verringert. Im visuellen Vergleich erscheint der Durchmesser des Gefäßes im dritten Zeitschritt jedoch auch etwas geringer zu sein. Somit kann sich der Gefäßdurchmesser im Modell durchaus ändern, dies könnte aber auch auf Fehler bei der Segmentierung zurückzuführen sein. Es kann anhand der vorliegenden Daten also nicht auf eine tatsächliche Veränderung des Gefäßdurchmessers geschlossen werden.

### **5.1.2 Hämodynamische Parameter**

Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse der qualitativen sowie quantitativen Analyse der Hämodynamik innerhalb des Aneurysmas sowie am Ostium diskutiert. Dazu werden die Zeitschritte der Longitudinalstudie miteinander verglichen und den Ergebnissen verwandter Studien gegenübergestellt.

### **Hämodynamische Charakteristiken im Aneurysma**

Die qualitative Analyse zeigt außerdem, dass das Aneurysma des Datensatzes in Richtung des einströmenden Blutes wächst. Demnach scheint die Flussrichtung des Blutes das Wachstum des Aneurysmas zu beeinflussen. Die Wandschubspannung an der Bleb-Spitze ist zu jedem Zeitpunkt sehr niedrig. Dies ist insbesondere interessant da dies die Region mit dem stärksten Wachstum ist. Gleichzeitig kann in der qualitativen Analyse beobachtet werden, dass das einströmende Blut in diesen Regionen auftritt. Aus der visuellen Analyse ergeben sich zwei Auftreffzonen, an denen eine große Menge des einströmenden Blutes auf die Gefäßwand trifft. In den ersten beiden Zeitschritten befindet sich die erste Auftreffzone an der dem Bleb gegenüberliegenden Gefäßwand. Diese Beobachtung deckt sich mit den Ergebnissen der Studie von GASTEIGER (2014). Im dritten Zeitschritt kann zusätzlich beobachtet werden, dass die Strömung auf die Region um den Dompunkt auftritt. Bei allen drei Zeitschritten zeigt die Visualisierung der Strömung im Aneurysma außerdem, dass ein Großteil des Blutes in den Bleb fließt (Abb. A.4). Insbesondere Stromlinien aus Einströmbereichen mit hoher Geschwindigkeit treffen dort auf die Gefäßwand.

Wie auch MANTHA et al. (2009) in ihrer Studie beobachtet haben, verläuft der Blutfluss im Aneurysma schraubenförmig. Dies ist besonders gut anhand der Streamslices und Stromlinien (Abb. A.4, Abb. A.3) zu erkennen. Die 2D-Projektion der Stromlinien vermittelt jedoch häufig einen anderen Eindruck. Durch den Betrachtungswinkel sowie die fehlende Tiefeninformation entsteht häufig der Eindruck, dass sich die Stromlinien schneiden und die Krümmungen im Vergleich zu den 3D-Stromlinien gestaucht oder gestreckt sind. Dadurch entsteht für den Betrachter der fälschliche Eindruck eines sehr turbulenten Stromes.

### **Hämodynamische Charakteristiken am Ostium**

Der Flächeninhalt des Einströmbereichs am Ostium verringert sich über die drei Zeitschritte kontinuierlich. Die anteilige Größe des Einströmbereichs an der gesamten Ostium-Fläche steigt vom ersten zum zweiten Zeitschritt leicht an, fällt zum dritten Zeitschritt allerdings wieder ab. Da im dritten Zeitschritt der Anteil des Einströmbereichs an der Gesamtfläche

des Ostiums am geringsten ist, scheint dort ein höher konzentrierter Einstrom vorzuliegen, als in den vorherigen Zeitschritten.

In den ersten beiden Zeitschritten ist am Ostium eine klare Grenze zwischen Ein- und Ausströmregion erkennbar, im dritten Zeitschritt gibt es diese jedoch nicht mehr (Abb. A.1). In der qualitativen Analyse sind im Einströmbereich einzelne ausströmende Vektoren erkennbar. Dies widerspricht der Studie von MANTHA et al. (2009), die in allen untersuchten Aneurysmen eine virtuelle Grenze zwischen einströmendem und ausströmendem Blut identifizieren konnten (siehe Abschnitt 3.1). Die Autoren betonen jedoch, dass die Studie auf Grund ihres geringen Umfangs von sechs Datensätzen nicht repräsentativ ist und größere Studien notwendig seien, um die Ergebnisse zu verifizieren. Des Weiteren ist der genaue Einfluss von Größe und Form auf die Hämodynamik nicht abschließend geklärt. Daher ist anzunehmen, dass der dritte Zeitschritt durch seine längliche Form und stärkeren Wölbungen der Gefäßwand ein anderes Flussverhalten am Ostium aufweist.

Der maximale gemessene Einströmkonzentrationsindex ist im ersten Zeitschritt der Langzeitstudie am größten, für die beiden folgenden Zeitschritte bleibt er konstant. Insgesamt ist der Einströmkonzentrationsindex jedoch sehr klein im Vergleich zu den gemessenen Werten in der Studie von CEBRAL et al. (2011a). In der Studie wiesen alle rupturierten Aneurysmen einen ICI über 1,0 auf, während die unrupturierten Aneurysmen einen ICI zwischen 0,6 und 0,7 hatten. Es kann jedoch kein einheitlicher Schwellenwert festgelegt werden, ab dem der ICI auf ein erhöhtes Rupturrisiko hinweist. So hat beispielsweise der Winkel zwischen Aneurysma und Trägergefäß einen großen Einfluss auf die in das Aneurysma einströmende Blutmenge. Befindet sich das Aneurysma an einer Bifurkation, strömt oft ein größerer Teil des Blutes in das Aneurysma, während bei einem seitlich am Gefäß platzierten Aneurysma ein großer Teil des Blutes am Aneurysma vorbei im Trägergefäß weiter fließt. Allgemein wird ein höherer ICI mit einem erhöhten Rupturrisiko in Verbindung gebracht. Dies ist in dem vorliegenden Datensatz jedoch nicht nachvollziehbar, da der erste Zeitschritt der Langzeitstudie den größten ICI hat.

## 5.2 Hypothesen

---

Anhand der qualitativen sowie quantitativen Analyse lassen sich Hypothesen über das Wachstum sowie die Ruptur des Aneurysmas aufstellen. Morphologie und Hämodynamik beeinflussen sich gegenseitig stark und können somit bei der Einschätzung des Rupturrisikos nicht getrennt betrachtet werden.

Auf Grund des geringen Umfangs der Studie, sind diese Hypothesen jedoch nicht allgemeingültig und müssen in zukünftigen umfangreicheren Studien überprüft werden.

- Größere Aneurysmen neigen eher zu einer Ruptur. Dabei stellt das Größenverhältnis zwischen Aneurysma und Trägergefäß im Gegensatz zur reinen Größe des Aneurysmas die Vergleichbarkeit zwischen Aneurysmen unterschiedlicher Lokalisation dar und eignet sich besser, um einen einheitlichen Schwellenwert zu finden. Auf Basis der vorliegenden Daten kann ein Schwellenwert bei 0,67 definiert werden. Dies stellt das Mittel zwischen dem größten Wert eines nicht rupturierten Zeitschrittes (0,5) und dem Wert des rupturierten Zeitschrittes (0,84) dar.
- Nicht-spherische Aneurysmen sowie Aneurysmen mit einer stark gewölbten Oberfläche (insbesondere Blebs) haben ein erhöhtes Rupturrisiko. Sie fördern einen turbulenten Blutfluss und somit eine ungleiche Verteilung der Wandschubspannung.
- Wenn keine klare Grenze zwischen Einström- und Ausströmbereich am Ostium existiert, deutet dies auf ein ungleichmäßig geformtes Aneurysma hin. Stark gewölbte und nicht spherische Aneurysmen weisen ein höheres Rupturrisiko auf.
- Eine besonders hohe oder niedrige Wandschubspannung kann auf ein erhöhtes Rupturrisiko hinweisen. Eine Vielzahl an Studien (siehe Abschnitt 3.1) zeigen einen Zusammenhang zwischen WSS-Extremen und wachsenden Bereichen des Aneurysmas.
- Ein schwankender Wölbungsindex weist auf ein sich beständig veränderndes Aneurysma hin. Aneurysmen, deren Form nicht stabil ist, können zu Aneurysmen mit erhöhtem Rupturrisiko werden.

- Schnelles, konzentriert einströmendes Blut übt erhöhten Druck auf die Aneurysma-Wand aus. Insbesondere wenn die Auftreffzone in einem Risikogebiet (Bleb, WSS-Extrema) liegt, besteht ein erhöhtes Rupturrisiko.

### 5.3 Einschätzung durch Experten

---

Die Ergebnisse wurden mit einem Experten aus dem Bereich der Strömungsmechanik evaluiert. Dieser ist außerdem im Bereich der Hämodynamik intrakranieller Aneurysmen spezialisiert. Dem Experten wurden die Applikation sowie der in Abschnitt 4.2 beschriebene Datensatz bereitgestellt. Zur Evaluierung wurde die sogenannte *Think Aloud Methode* (VAN SOMEREN et al., 1994) verwendet. Dabei wird der Experte gebeten, seine Gedanken zu den Funktionalitäten während der Nutzung der Applikation laut auszusprechen, so dass diese mitprotokolliert werden können.

#### 5.3.1 3D-Ansicht

Die 3D-Ansicht des Aneurysmas und des angrenzenden Gefäßbaumes ist nötig für die ausführliche Analyse, da die 2D-Visualisierungen immer nur einen Ausschnitt der Daten darstellen können. Es wäre gut, wenn man die 3D-Ansicht nicht nur in eine Top-Down-Ansicht rotieren könnte, sondern sich das Modell auch in die Seitansicht der Aneurysmen-Projektion drehen ließe. So wäre es besser möglich, die 2D-Projektionen mit der 3D-Visualisierung zu vergleichen.

Die Visualisierung des Flusses am Ostium durch Glyphen eignet sich gut, um die Verteilung der Flussgeschwindigkeiten zu sehen, jedoch könnten bei anderen Modellen umliegende Gefäße diese Ansicht teilweise verdecken.

Besonders positiv wurde die Übersichtlichkeit der 3D-Stromlinien bewertet. Da nur eine Stromlinie pro Cluster visualisiert wurde, lassen sich die einzelnen Linien gut nachverfolgen. Auch die farbliche Hervorhebung der Stromlinie mit der höchsten Flussgeschwindigkeit wurde für nützlich gehalten.

Für die Visualisierung der Wandschubspannung gibt es aus Expertensicht keine bevorzugte Farbskala. Oft werden Farbskalen nach den Vorlieben

des jeweiligen Benutzers gewählt, ein offizieller Standard existiert nicht. Die Auswahl verschiedener Farbskalen wurde daher für gut befunden. Allerdings ist die Normierung der WSS über das gesamte Modell ungeeignet, da sich die einzelnen Werte auf diese Weise nicht interpretieren lassen. Durch die Simulation weist vor allem der Einlassbereich des Gefäßbaumes abnormal hohe Werte auf. Daher wurde eine Normierung nur anhand die Werte des Trägergefäßes empfohlen. Somit könnte man an der Visualisierung direkt die Abweichung zur mittleren normierten Wandschubspannung des Trägergefäßes ablesen.

### 5.3.2 2D-Projektion des Ostiums

Generell wurde die Projektion des Ostiums für sehr nützlich gehalten. Die Darstellung der einzelnen Ostia durch farbige, unterbrochene Linien ist gut.

Bei der Visualisierung von Ein- sowie Ausströmbereich wurde empfohlen, auf die weiße Grenze zwischen den Bereichen zu verzichten. Stattdessen reicht eine einfache Linie zur Unterteilung der Ostium-Fläche in die beiden Bereiche. Außerdem wurde sich die Anzeige quantitativer Eigenschaften, wie beispielsweise der anteiligen Größe der Bereiche an der Gesamtfläche des Ostiums gewünscht. Die große Überlappung der Flussregionen im dritten Zeitschritt (Abb. A.1) müsste infolgedessen behoben werden. Dazu müssen die vereinzelt ausströmenden Vektoren am äußeren Rand des Einströmbereichs gefiltert werden. Generell wurde die Visualisierung der Strömungsbereiche aber als sehr gut eingestuft, da so die Veränderung in den einzelnen Zeitschritten sehr detailliert verglichen werden kann.

Die Darstellung der Strömungskuster am Ostium stellt die Verteilung der Flussgeschwindigkeit gut dar. Dabei lassen sich einzelne Cluster allerdings nur schwer identifizieren, sobald mehrere Zeitschritte eingeblendet werden. Bereiche mit besonders hoher Flussgeschwindigkeit können jedoch gut erkannt werden. Es wurde vorgeschlagen, die Vektoren des Ausstroms nicht separat zu clustern, sondern die selben Partitionen wie im Einströmbereich abzubilden. So dass nachverfolgt werden kann, wo die Cluster des Einströmenden Flusses ihre Ausströmbereiche haben.

### 5.3.3 2D-Projektion des Aneurysmas

Für die Projektion des Aneurysmas wurde empfohlen, das Ostium farbig hervorzuheben, um die Interpretation zu erleichtern. Außerdem wurde eine unterstützende quantitative Analyse empfohlen. Dabei sei vor allem das Verhältnis der Durchmesser von Ostium und Aneurysma interessant. Die aktuelle Visualisierung der Aneurysma-Querschnitte bietet jedoch eine sehr gute Übersicht über die Veränderung des Blebs.

Die Visualisierung der *Streamslices* bietet eine gute Übersicht über das grobe Verhalten des Flusses im Aneurysma. So kann beispielsweise die Position von Wirbeln gut miteinander verglichen werden. Jedoch beinhaltet diese Visualisierung keine Tiefeninformationen und bildet nur den Fluss parallel zur Querschnittsebene ab (Abb. A.4). Um den Blutfluss im Aneurysma besser beurteilen zu können, wurde außerdem vorgeschlagen, auch die Strömung über Zeit zu betrachten. Beispielsweise wäre es sehr interessant mit einem Schieberegler den Verlauf eines Partikels über die Zeitschritte der Simulation verfolgen zu können.

Bei der 2D Projektion der Stromlinien wurde vorgeschlagen, dass die Stromlinie mit der höchsten Geschwindigkeit auch hier visuell hervorgehoben wird. Davon abgesehen stellen sie eine gute Ergänzung der 3D-Ansicht dar.

### 5.3.4 Quantitative Analyse

Quantitative Parameter als CSV exportieren zu können wurde von dem Experten als nützlich eingeschätzt. Allerdings wurde sich eine Auswahlmöglichkeit für den Export ausgewählter Parameter gewünscht. Außerdem würde die Anzeige einiger Parameter in der Benutzeroberfläche, beispielsweise der proportionalen Größe des Einströmbereichs, die Analyse vereinfachen. Insgesamt ist die quantitative Analyse eine wichtige Ergänzung für die visuelle Exploration der Daten.

### 5.3.5 Fazit

Die Applikation stellt Visualisierungen bereit, die den Vergleich von hämodynamischen sowie morphologischen Eigenschaften intrakranieller Aneurysmen ermöglichen. Dabei werden durch die Projektionen interessante

Details, wie die Verschiebung der Ein- und Ausströmbereiche über Zeit, sichtbar. Gleichzeitig können die Projektionen aber immer nur einen Teil der Informationen abbilden, daher ist die 3D-Ansicht zur Einordnung der Daten in den Gesamtkontext wichtig. Für die Exploration der Strömung im Ostium wäre eine zusätzliche Betrachtung aller Zeitschritte der instationären Simulation sehr interessant. Die Anzeige quantitativer Daten direkt in der Benutzeroberfläche würde die Analyse zudem abrunden.



# 6

## Fazit und Ausblick

In der vorliegenden Arbeit wurde eine Applikation zur qualitativen sowie quantitativen Analyse intrakranieller Aneurysmen im Rahmen einer Longitudinalstudie entwickelt. Dazu wurden verschiedene Ansichten für die Exploration von Morphologie und Hämodynamik der Aneurysmen sowie eine interaktive Benutzeroberfläche bereitgestellt. Die Ergebnisse wurden von einem Experten aus dem Bereich Strömungsmechanik evaluiert. Des Weiteren konnten anhand der Analyse verschiedene Hypothesen über das Aneurysma-Wachstum sowie das Rupturrisiko abgeleitet werden.

### 6.1 Fazit

---

Die Applikation ermöglicht eine umfassende Exploration von Morphologie und Hämodynamik intrakranieller Aneurysmen sowie deren Wechselwirkung und Veränderung über die Zeit. Dabei konnte nicht für alle untersuchten Parameter ein Zusammenhang mit dem Rupturrisiko des Aneurysmas beobachtet werden. Deutliche Zusammenhänge ergaben sich besonders bei dem Volumen, der Oberfläche sowie dem Wölbungsindex des Aneurysmas. Schwache Zusammenhänge traten bei dem durchschnittlichen Ostium-Durchmesser und dem Flächeninhalt bzw. der anteiligen Größe des Einströmbereichs auf. Basierend darauf konnten Thesen über Wachstum sowie Ruptur des Aneurysmas abgeleitet werden.

Es sollte allerdings eine genauere Berechnung des Aneurysmen-Körpers entwickelt werden, da die Verwendung der *Alpha shape* zur Approximation Fehler aufweisen kann. Somit könnten Wölbungsindex, *Ellipticity Index* und *Nonsphericity Index* genauer bestimmt werden.

Generell muss bei derartigen Analysen aber auch immer der Einfluss der Segmentierung sowie der Nachverarbeitungsschritte beachtet werden (BERG et al., 2018). Durch diese entstehen unweigerlich kleine Abweichungen, so dass während der Analyse verschiedener Zeitschritte leichte Schwankungen der Parameter auftreten können, welche bei dem Patienten eigentlich nicht auftreten.

Die Strömung am Ostium wurde nur in sehr wenigen anderen Studien genauer betrachtet. Jedoch lassen sich anhand der Hämodynamik im Bereich des Ostiums Rückschlüsse auf die Strömung im Aneurysma ziehen. So deutet eine klare Trennung von Ein- und Ausströmbereich auf gleichmäßige, schraubenförmige Wirbel im Aneurysma hin. Besteht diese klare Trennung nicht, ist dies ein Hinweis auf einen stärker verwirbelten bis turbulenten Fluss. Außerdem dient das Ostium als wichtiger Ausgangspunkt, um Strömungen innerhalb des Aneurysmas zu charakterisieren und für eine übersichtliche Visualisierung zu partitionieren. Die Wahl eines geeigneten Cluster-Verfahrens für die Strömung am Ostium stellt jedoch eine Herausforderung dar, da die Verteilung der Flussvektoren sehr homogen ist. Um ein stabileres Ergebnis zu erhalten, sollten daher Informationen der gesamten Stromlinie, beispielsweise die Krümmung, einbezogen werden.

Auch die Morphologie des Ostiums wird in aktuellen Studien kaum behandelt. Die vorliegende Arbeit zeigt jedoch, dass sich bei instabilen Aneurysman auch das Ostium verändert. Es ist sehr wahrscheinlich, dass Zusammenhänge zwischen der Veränderung des Ostiums sowie der Veränderung der Morphologie und Hämodynamik des Aneurysmas bestehen. Zukünftige Studien müssten diesen Aspekt allerdings anhand größerer Datensätze näher untersuchen.

In der Evaluierung mit dem Experten wurden die unterschiedlichen Visualisierungen umfassend diskutiert. Dabei wurden die Darstellungen, insbesondere die Verteilung von ein- sowie ausströmendem Blut am Ostium über Zeit, als sehr interessant für die Analyse intrakranieller Aneurysmen eingeschätzt. Weiterhin wurden Erweiterungsmöglichkeiten diskutiert, die die Analyse ergänzen würden. So wurde vor allem die Einbindung der quantitativen Analyse in die Benutzeroberfläche sowie eine Betrachtung des Blutstromes über Zeit empfohlen.

---

## 6.2 Ausblick

---

Die visuelle Analyse sowie die quantitative Beschreibung verschiedener form- und hämodynamikbeschreibender Parameter ermöglicht die Bildung von Hypothesen über das Wachstum sowie die Ruptur intrakranieller Aneurysmen. Diese müssen zukünftig im Rahmen umfangreicher klinischer Studien evaluiert werden. Dabei ist besonders wichtig vielfältig geformte Aneurysmen zu betrachten, da sich Form, Wölbung, etc. signifikant auf die Ergebnisse der Analyse auswirken. Außerdem haben eine Vielzahl an weiteren Charakteristiken, wie Lokalisation, Wandbeschaffenheit oder auch Blutdruck einen signifikanten Einfluss auf das Rupturrisiko. Eine umfassende Analyse intrakranieller Aneurysmen sollte daher nicht ausschließlich auf Morphologie und Hämodynamik der Aneurysmen beruhen.

In verschiedenen Studien werden Aneurysmen häufig als stabil oder instabil kategorisiert (SFORZA et al., 2016). Ein Aneurysma wird als instabil bezeichnet, wenn es seine Form stetig ändert, beispielsweise durch Wachstum. Dabei wird versucht Parameter zu identifizieren, anhand derer Aneurysmen als stabil oder instabil identifiziert werden können. Gerade Langzeitstudien ermöglichen eine detaillierte Exploration von Aneurysmen über Zeit, sodass anhand dieser ermittelt werden kann, wann ein Aneurysma von einem stabilen in einen instabilen Zustand übergeht. Durch die Analyse weiterer Datensätze können zukünftig mit der vorliegenden Applikation ebenfalls Parameter für die Einschätzung der Stabilität eines Aneurysmas ermittelt werden.

Weiterhin muss für den klinischen Einsatz die Repräsentativität der simulierten und gemessenen Daten bewertet werden. Durch Segmentierung, Simulation sowie Nachbearbeitung der Datensätze entstehen immer Ungenauigkeiten, die die Ergebnisse der Analyse beeinflussen. Diese Ungenauigkeiten müssen evaluiert und in die Analyse eingebunden werden.

Ein weiteres Anwendungsgebiet der in dieser Arbeit entwickelten Applikation ist die Kontrolle des Therapieverlaufs. Die Applikation ist auf den Vergleich verschiedener Zeitschritte ausgelegt. Somit eignet sie sich nicht ausschließlich für die Analyse des natürlichen Aneurysma-Wachstums, sondern auch für den Vergleich von Aneurysmen vor sowie nach einer Therapie.

In der Evaluierung mit dem Experten wurden weitere wichtige Aspekte der Analyse diskutiert. Somit sollte die Applikation nicht nur einen, sondern mehrere Zeitschritte der instationären Simulation betrachten. Dies würde eine genauere Analyse des Blutflusses im Aneurysma ermöglichen. Außerdem ist es wichtig zukünftig die qualitative Exploration der Daten direkt mit der quantitativen Analyse zu unterstützen und verschiedene Parameter in der Benutzeroberfläche anzuzeigen.

# A

## Bildschirmaufnahmen

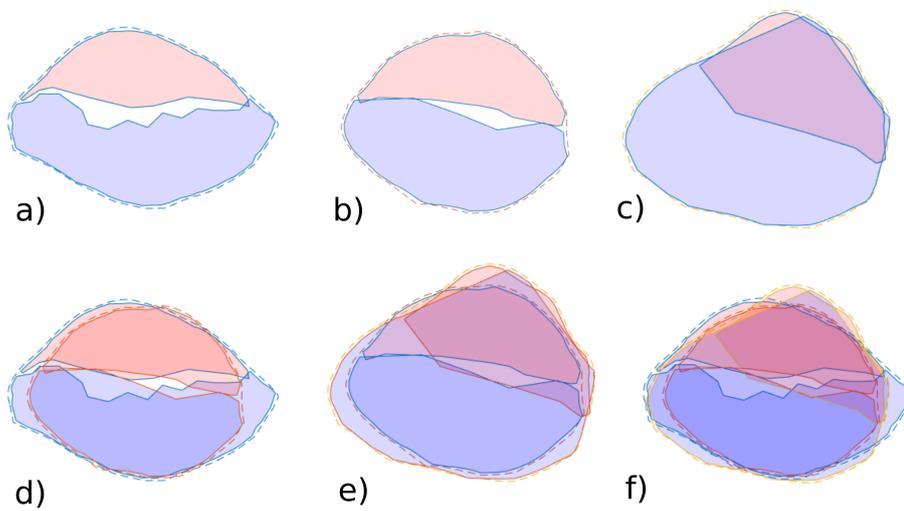


Abbildung A.1: Visualisierungen der Ein- und Ausströmbereiche am Ostium für den ersten (a), zweiten (b) und dritten (c) Zeitschritt der Longitudinalstudie. (d) Visualisiert die ersten beiden Zeitschritte, (e) die letzten beiden und (f) visualisiert alle drei Zeitschritte.

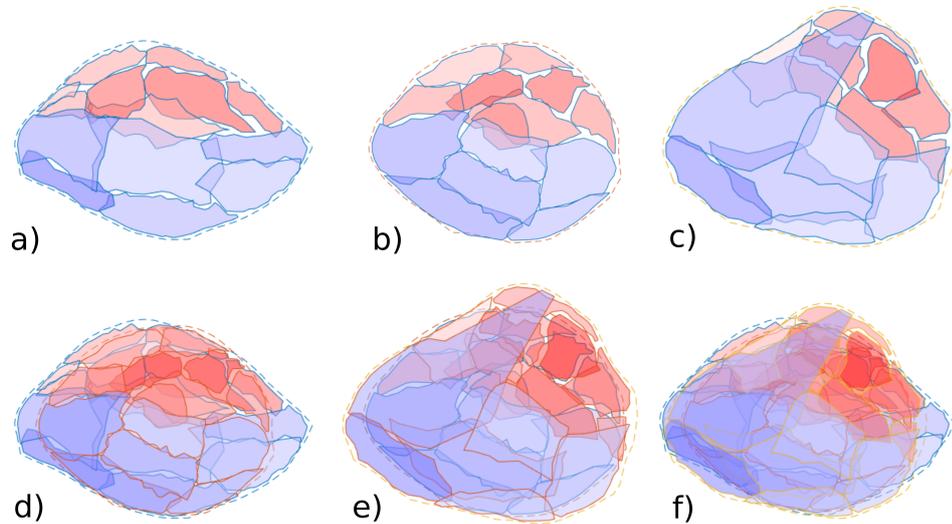


Abbildung A.2: Visualisierungen der Flusscluster am Ostium für den ersten (a), zweiten (b) und dritten (c) Zeitschritt der Longitudinalstudie. (d) Visualisiert die ersten beiden Zeitschritte, (e) die letzten beiden und (f) visualisiert alle drei Zeitschritte.

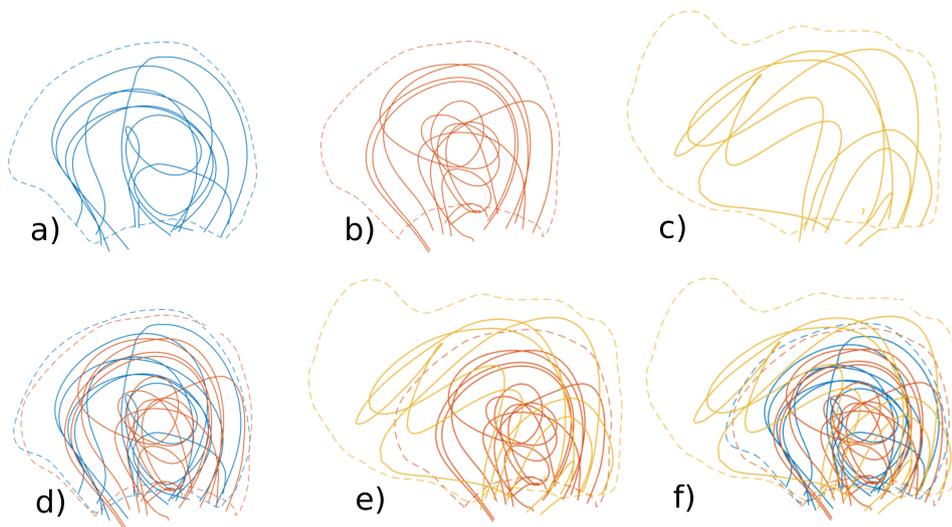


Abbildung A.3: Visualisierungen der projizierten Stromlinien im Aneurysma für den ersten (a), zweiten (b) und dritten (c) Zeitschritt der Longitudinalstudie. (d) Visualisiert die ersten beiden Zeitschritte, (e) die letzten beiden und (f) visualisiert alle drei Zeitschritte.

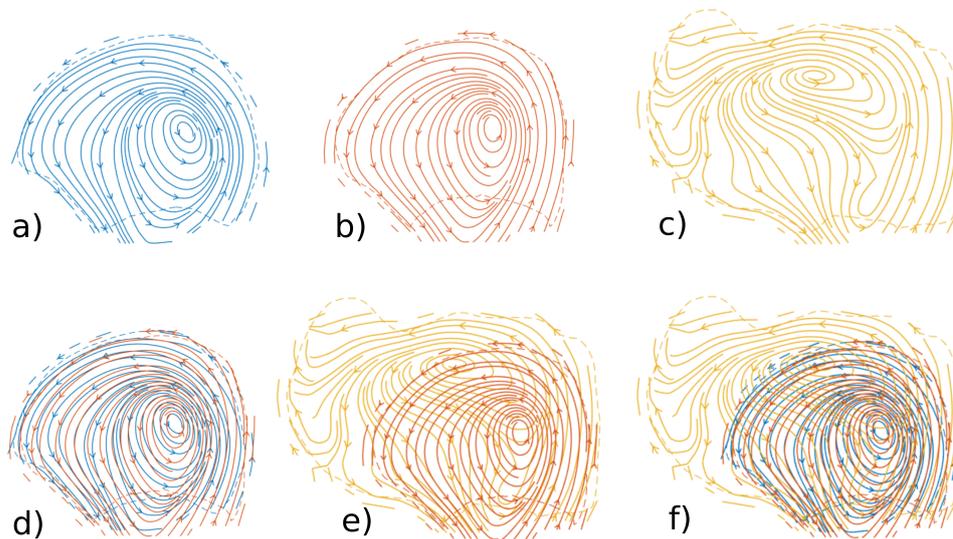


Abbildung A.4: Visualisierungen der *Streamlines* im Aneurysma für den ersten (a), zweiten (b) und dritten (c) Zeitschritt der Longitudinalstudie. (d) Visualisiert die ersten beiden Zeitschritte, (e) die letzten beiden und (f) visualisiert alle drei Zeitschritte.

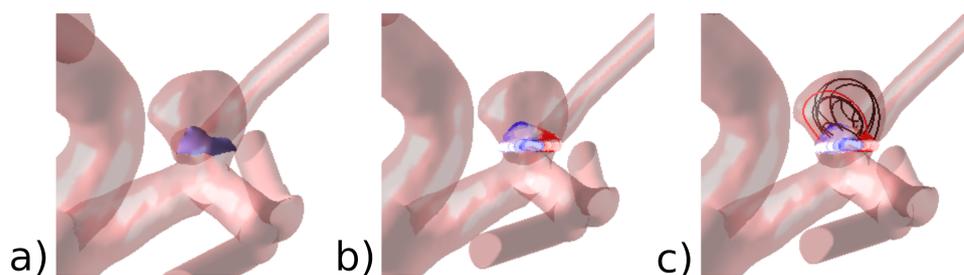


Abbildung A.5: Visualisierungen der 3D-Modelle (a) von Aneurysma und Trägergefäß (rot) sowie dem Ostium (blau). (b) zeigt die Visualisierung der Strömung am Ostium durch Glyphen, (c) stellt die Stromlinien dar, wobei die Stromlinie mit der höchsten Flussgeschwindigkeit rot hervorgehoben ist.



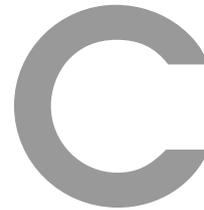
# B

## Abbildungsverzeichnis

2.1	Unterschiedliche Aneurysmen-Arten . . . . .	6
2.2	Geometrische und hämodynamische Landmarken eines sakkulären Aneurysmas. . . . .	7
2.3	Interpretation der Ergebnisse der Morphologie-beschreibenden Maße. (Adaptiert von RAGHAVAN et al. (2009).) . . . . .	8
2.4	Schematische Darstellung der fünf Klassen von Visualisierungstechniken für Strömungsdaten. . . . .	13
4.1	Schematische Darstellung der Verarbeitung der geometrischen Daten. . . . .	27
4.2	Schematische 2D-Darstellung zu Ermittlung der Landmarken für die Ausrichtung des Aneurysmas. . . . .	28
4.3	Schematische Darstellung der Verarbeitungsschritte der Simulationsdaten. Dabei steht der rote Pfad für die Stromlinien (darunter fallen auch die <i>Streamslices</i> ), der grüne Pfad für die Flusscluster, der blaue Pfad für die Darstellung des Flusses am Ostium durch Glyphen und der gelbe Pfad für die Strömungsbereiche am Ostium. . . . .	31
4.4	Die drei Ansätze zur Extraktion der zu clusternden Strömungsdaten des Einströmbereichs des Ostiums. . . . .	32
4.5	Vergleich der Cluster-Analyse des Einströmbereichs mit drei verschiedenen Algorithmen . . . . .	33
4.6	Bewertung der Cluster im Einströmbereich durch den Silhouettenkoeffizienten für eine Clusteranzahl von 2 bis 10. . . . .	34

---

4.7	Vergleich der Cluster-Analyse des Einströmbereichs durch Gaussian Mixture Models mit der Abbildung der Norm der Strömungsvektoren. . . . .	35
4.8	Vergleich der Ergebnisse der Cluster-Analyse mit DBSCAN. Ausreißer werden nicht visualisiert. . . . .	36
4.9	Die Visualisierung der geometrischen sowie hämodynamischen Daten anhand der 3D Modelle. . . . .	37
4.10	Die verschiedenen Ansichten des projizierten Aneurysmas. A) zeigt nur einen einzigen Datensatz an, während B) zwei Datensätze übereinandergelegt betrachtet. . . . .	38
4.11	Die verschiedenen Ansichten des projizierten Ostiums. . . .	39
4.12	Darstellung der Wandschubspannung durch die Regenbogen-Skala (a), Temperaturskala von Schwarz über Rot und Gelb nach Weiß (b) und der Temperaturskala mit Kupfertönen (c). . . . .	40
4.13	Die Benutzeroberfläche mit zwei eingeladenen Datensätzen. . . . .	43
A.1	Visualisierungen der Ein- und Ausströmbereiche am Ostium. . . . .	63
A.2	Visualisierungen der Flusscluster am Ostium. . . . .	64
A.3	Visualisierungen der projizierten Stromlinien im Aneurysma. . . . .	64
A.4	Visualisierungen der Streamslices im Aneurysma. . . . .	65
A.5	Visualisierungen der 3D-Modelle. . . . .	65



## Quellenverzeichnis

- [MAT 2019] **MATLAB version 9.6.0.1072779 (R2019a)**. The Mathworks, Inc., Natick, Massachusetts, 2019.
- [AKISADA 2014] M. Akisada. **Digital Subtraction Angiography**. Juntendo Medical Journal, Vol. 29(1):43–58, 2014.
- [ANGERMANN et al. 2014] A. Angermann, M. Beuschel, M. Rau und U. Wohlfarth. **MATLAB-Simulink-Stateflow: Grundlagen, Toolboxen, Beispiele**. Walter de Gruyter, 2014.
- [BECK et al. 2003] J. Beck, S. Rohde, M. El Beltagy, M. Zimmermann, J. Berkefeld, V. Seifert, A. Raabe, J. M. Mura, D. Rojas-Zalazar und E. De Oliveira. **Difference in configuration of ruptured and unruptured intracranial aneurysms determined by biplanar digital subtraction angiography**. Acta Neurochirurgica, Vol. 145(10):861–865, 2003.
- [BERG et al. 2015] P. Berg, O. Beuing und G. Janiga. **Blood flow analysis in a ruptured intracranial aneurysm: A long term study**. 2015, In: Proceedings of the 16th International Conference on Fluid Flow Technologies.
- [BERG et al. 2018] P. Berg, S. Voß, S. Saalfeld, G. Janiga, A. W. Bergersen, K. Valen-Sendstad, J. Bruening, L. Goubergrits, A. Spuler, N. M. Cancelliere, D. A. Steinman, V. M. Pereira, T. L. Chiu, A. C. O. Tsang, B. J. Chung, J. R. Cebal, S. Cito, J. Pallarès, G. Copelli, B. Csippa, G. Paál, S. Fujimura, H. Takao, S. Hodis, G. Hille, C. Karmonik, S. Elias, K. Kellermann, M. O. Khan, A. L. Marsden, H. G. Morales, S. Piskin, E. A. Finol, M. Pravdivtseva, H. Rajabzadeh-Oghaz, N. Paliwal, H. Meng, S. Seshadhri, M. Howard, M. Shojima, S. i. Sugiyama, K. Niizuma, S. Sindeev, S. Frolov, T. Wagner,

- A. Brawanski, Y. Qian, Y. A. Wu, K. D. Carlson, D. Dragomir-Daescu und O. Beuing. **Multiple Aneurysms AnaTomy CHallenge 2018 (MATCH): Phase I: Segmentation**. Cardiovascular Engineering and Technology, Vol. 9(4):565–581, 2018.
- [BERKHIN 2006] P. Berkhin. **A Survey of Clustering Data Mining Techniques**. In: Grouping Multidimensional Data, c, pp. 25–71. 2006. Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg.
- [BONNEVILLE et al. 2006] F. Bonneville, N. Sourour und A. Biondi. **Intracranial Aneurysms: an Overview**. Neuroimaging Clinics, Vol. 16(3):371–382, 2006.
- [BORLAND und TAYLOR 2007] D. Borland und R. M. Taylor. **Rainbow color map (still) considered harmful**. IEEE Computer Graphics and Applications, Vol. 27(2):14–17, 2007.
- [CABRAL und LEEDOM 1993] B. Cabral und L. C. Leedom. **Imaging vector fields using line integral convolution**. In: Proceedings of the 20th annual conference on Computer graphics and interactive techniques - SIGGRAPH '93, pp. 263–270. 1993, ACM Press, New York, New York, USA.
- [CASTRO M.A. 2009] S. M. C. J. Castro M.A., Putman C.M. **Hemodynamic patterns of anterior communicating artery aneurysms: a possible association with rupture**. AJNR Am J Neuroradiol., Vol. 30(2):297–302, 2009.
- [CEBRAL und MENG 2012] J. R. Cebal und H. Meng. **Counterpoint: Realizing the Clinical Utility of Computational Fluid Dynamics—Closing the Gap**. American Journal of Neuroradiology, Vol. 33(3):396–398, 2012.
- [CEBRAL et al. 2011] J. R. Cebal, F. Mut, J. Weir und C. Putman. **Quantitative characterization of the hemodynamic environment in ruptured and unruptured brain aneurysms**. American Journal of Neuroradiology, Vol. 32(1):145–151, 2011a.
- [CEBRAL et al. 2011] J. R. Cebal, F. Mut, J. Weir und C. M. Putman. **Association of hemodynamic characteristics and cerebral aneurysm rupture**. American Journal of Neuroradiology, Vol. 32(2):264–270, 2011b.

- 
- [CEBRAL et al. 2007] J. R. Cebal, R. S. Pergolizzi und C. M. Putman. **Computational Fluid Dynamics Modeling of Intracranial Aneurysms: Qualitative Comparison with Cerebral Angiography**. *Academic Radiology*, Vol. 14(7):804–813, 2007.
- [CHIEN und SAYRE 2014] A. Chien und J. Sayre. **Morphologic and hemodynamic risk factors in ruptured aneurysms imaged before and after rupture**. *American Journal of Neuroradiology*, Vol. 35(11):2130–2135, 2014.
- [DHAR et al. 2008] S. Dhar, M. Tremmel, J. Mocco, M. Kim, J. Yamamoto, A. H. Siddiqui, L. N. Hopkins und H. Meng. **Morphology parameters for intracranial aneurysm rupture risk assessment**. *Neurosurgery*, Vol. 63(2):185–196, 2008.
- [ESTER et al. 1996] M. Ester, H.-P. Kriegel, J. Sander und X. Xu. **A Density-Based Algorithm for Discovering Clusters in Large Spatial Databases with Noise**. In: *KDD-96 Proceedings*, Vol. 96, 1996, pp. 226–231.
- [EVERITT 1988] B. S. Everitt. **A finite mixture model for the clustering of mixed-mode data**. *Statistics & probability letters*, Vol. 6(April):305–309, 1988.
- [FORGET et al. 2001] T. R. Forget, R. Benitez, E. Veznedaroglu, A. Sharan, W. Mitchell, M. Silva und R. H. Rosenwasser. **A Review of Size and Location of Ruptured Intracranial Aneurysms**. *Neurosurgery*, Vol. 49(6):1322–1326, 2001.
- [GARCKE et al. 2001] H. Garcke, T. Preusser, M. Rumpf, A. Telea, U. Weikard und J. van Wijk. **A phase field model for continuous clustering on vector fields**. *IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics*, Vol. 7(3):230–241, 2001.
- [GASTEIGER 2014] R. Gasteiger. **Visual Exploration of Cardiovascular Hemodynamics**. Ph.D. thesis, Otto-von-Guericke-University Magdeburg, 2014.
- [GASTEIGER et al. 2012] R. Gasteiger, D. J. Lehmann, R. Van Pelt, G. Janiga, O. Beuing, A. Vilanova, H. Theisel und B. Preim. **Automatic detection**

- and visualization of qualitative hemodynamic characteristics in Cerebral aneurysms.** IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics, Vol. 18(12):2178–2187, 2012.
- [GLASSER et al. 2015] S. Glaßer, P. Berg, M. Neugebauer und B. Preim. **Reconstruction of 3D Surface Meshes for Blood Flow Simulations of Intracranial Aneurysms.** In Proceedings of the computer- and robot-assisted surgery, Vol. CURAC(October):163–168, 2015a.
- [GLASSER et al. 2015] S. Glaßer, P. Berg, M. Neugebauer und B. Preim. **Reconstruction of 3D Surface Meshes for Blood Flow Simulations of Intracranial Aneurysms.** In Proceedings of the computer- and robot-assisted surgery, Vol. CURAC(October):163–168, 2015b.
- [GORDON 1998] A. D. Gordon. **Cluster Validation.** In: Studies in Classification, Data Analysis, and Knowledge Organization, pp. 22–39. 1998. Springer Japan.
- [GUO et al. 1997] B. Guo, J. Menon und B. Willette. **Surface reconstruction using alpha shapes.** In: Computer Graphics Forum, Vol. 16, pp. 177–190. 1997, Wiley Online Library.
- [HANDL et al. 2005] J. Handl, J. Knowles und D. B. Kell. **Computational cluster validation in post-genomic data analysis.** Bioinformatics, Vol. 21(15):3201–3212, 2005.
- [JOLLIFFE 2011] I. Jolliffe. **Principal Component Analysis.** In: International Encyclopedia of Statistical Science, pp. 1094–1096. 2011. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.
- [JOU et al. 2008] L. D. Jou, D. H. Lee, H. Morsi und M. E. Mawad. **Wall shear stress on ruptured and unruptured intracranial aneurysms at the internal carotid artery.** American Journal of Neuroradiology, Vol. 29(9):1761–1767, 2008.
- [KARAMAT et al. 2016] M. I. Karamat, S. Darvish-Molla und A. Santos-Diaz. **Opportunities and Challenges of 7 Tesla Magnetic Resonance Imaging: A Review.** Critical Reviews in Biomedical Engineering, Vol. 44(1-02):73–89, 2016.
- [KRETSCHMER 2017] T. Kretschmer, Ed. **Zerebrale Aneurysmen und Gefäßmalformationen.** Springer Berlin Heidelberg, 2017.

- 
- [LEVKOWITZ und HERMAN 1992] H. Levkowitz und G. Herman. **Color scales for image data.** IEEE Computer Graphics and Applications, Vol. 12(1):72–80, 1992.
- [LIU et al. 2018] J. Liu, L. Koskas, F. Faraji, E. Kao, Y. Wang, H. Haraldsson, S. Kefayati, C. Zhu, S. Ahn, G. Laub und D. Saloner. **Highly accelerated intracranial 4D flow MRI: evaluation of healthy volunteers and patients with intracranial aneurysms.** Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine, Vol. 31(2):295–307, 2018.
- [LIU et al. 2010] Y. Liu, Z. Li, H. Xiong, X. Gao und J. Wu. **Understanding of Internal Clustering Validation Measures.** In: 2010 IEEE International Conference on Data Mining, pp. 911–916. 2010, IEEE.
- [MACQUEEN 1967] J. MacQueen. **Some methods for classification and analysis of multivariate observations.** In: Proceedings of the Fifth Berkeley Symposium on Mathematical Statistics and Probability, Volume 1: Statistics, pp. 281–297. 1967, University of California Press, Berkeley, Calif.
- [MANTHA et al. 2009] A. R. Mantha, G. Benndorf, A. Hernandez und R. W. Metcalfe. **Stability of pulsatile blood flow at the ostium of cerebral aneurysms.** Journal of Biomechanics, Vol. 42(8):1081–1087, 2009.
- [MCHENRY und BAJCSY 2008] K. McHenry und P. Bajcsy. **An overview of 3D data content, file formats and viewers.** Technical Report, p. 21, 2008.
- [MENG et al. 2014] H. Meng, V. M. Tutino, J. Xiang und A. Siddiqui. **High WSS or Low WSS? Complex interactions of hemodynamics with intracranial aneurysm initiation, growth, and rupture: Toward a unifying hypothesis.** American Journal of Neuroradiology, Vol. 35(7):1254–1262, 2014.
- [MEUSCHKE et al. 2017] M. Meuschke, W. Engelke, O. Beuing, B. Preim und K. Lawonn. **Automatic viewpoint selection for exploration of time-dependent cerebral aneurysm data.** Informatik aktuell, pp. 352–357, 2017.
- [MEUSCHKE et al. 2018] M. Meuschke, S. Oeltze-Jafra, O. Beuing, B. Preim und K. Lawonn. **Classification of Blood Flow Patterns in Cerebral An-**

- eurysms.** IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics, Vol. 14(8):1–14, 2018a.
- [MEUSCHKE et al. 2018] M. Meuschke, S. Voß, B. Preim und K. Lawonn. **Exploration of blood flow patterns in cerebral aneurysms during the cardiac cycle.** Computers & Graphics, Vol. 72:12–25, 2018b.
- [MORELAND 2009] K. Moreland. **Diverging Color Maps for Scientific Visualization.** In: G. Bebis, R. Boyle, B. Parvin, D. Koracin, Y. Kuno, J. Wang, R. Pajarola, P. Lindstrom, A. Hinkenjann, M. L. Encarnação, C. T. Silva und D. Coming, Eds., Advances in Visual Computing, pp. 92–103. 2009, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.
- [MOULAVI et al. 2014] D. Moulavi, P. A. Jaskowiak, R. J. G. B. Campello, A. Zimek und J. Sander. **Density-Based Clustering Validation.** In: Proceedings of the 2014 SIAM International Conference on Data Mining. 2014, Society for Industrial and Applied Mathematics.
- [MURRAY und SHAPIRO 2013] T. Murray, S und E. Shapiro, D. **NIH Public Access.** Manuscript, Author Disease, Lyme, Vol. 30(1):311–328, 2013.
- [NADGIR und YOUSEM 2017] R. Nadgir und D. M. Yousem. **Cerebral Aneurysms.** The Requisites Neuroradiology, pp. 141–145, 2017.
- [NORMAN und POWELL 2010] P. Norman und J. Powell. **Site Specificity of Aneurysmal Disease.** Circulation, Vol. 121(4):560–568, 2010.
- [OELTZE et al. 2014] S. Oeltze, D. J. Lehmann, A. Kuhn, G. Janiga, H. Theisel und B. Preim. **Blood flow clustering and applications in virtual stenting of intracranial aneurysms.** IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics, Vol. 20(5):686–701, 2014.
- [OELTZE-JAFRA et al. 2016] S. Oeltze-Jafra, J. R. Cebra, G. Janiga und B. Preim. **Cluster Analysis of Vortical Flow in Simulations of Cerebral Aneurysm Hemodynamics.** IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics, Vol. 22(1):757–766, 2016.
- [PASZKO und PADZIK 1975] Z. Paszko und H. Padzik. **Estimation of high affinity estradiol binding sites in human breast cancer.** garcke, Vol. 45(5):430–443, 1975.

- 
- [PETERS et al. 2006] P. J. Peters, T. Harrison und J. L. Lennox. **A dangerous dilemma: management of infectious intracranial aneurysms complicating endocarditis**. *Lancet Infectious Diseases*, Vol. 6(11):742–748, 2006.
- [PREIM und BOTHA 2014] B. Preim und C. Botha. **Chapter 19 - Visual Exploration of Simulated and Measured Flow Data**. In: B. Preim und C. Botha, Eds., *Visual Computing for Medicine (Second Edition)*, pp. 665–713. Morgan Kaufmann, Boston, 2014. second edi Edn.
- [RAGHAVAN et al. 2009] M. L. Raghavan, B. Ma und R. E. Harbaugh. **Quantified aneurysm shape and rupture risk**. *Journal of Neurosurgery*, Vol. 102(2):355–362, 2009.
- [ROSENFELD et al. 1966] A. Rosenfeld, J. L. Pfaltz et al. **Sequential operations in digital picture processing**. *J. ACM*, Vol. 13(4):471–494, 1966.
- [ROUSSEEUW 1987] P. J. Rousseeuw. **Silhouettes : a graphical aid to the interpretation and validation of cluster analysis**. *Journal of Computational and Applied Mathematics*, Vol. 20:53–65, 1987.
- [SAALFELD et al. 2018] S. Saalfeld, P. Berg, A. Niemann, M. Luz, B. Preim und O. Beuing. **Semiautomatic neck curve reconstruction for intracranial aneurysm rupture risk assessment based on morphological parameters**. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, Vol. 13(11):1781–1793, 2018.
- [SALZBRUNN et al. 2008] T. Salzbrunn, H. Jänicke, T. Wischgoll und G. Scheuermann. **The State of the Art in Flow Visualization: Partition-Based Techniques**. *Simulation and Visualization 2008 SimVis 2008*, pp. 75–92, 2008.
- [SCHUMANN und MÜLLER 2000] H. Schumann und W. Müller. **Grundlegende Techniken**. In: *Visualisierung*, pp. 125–169. 2000. Springer.
- [SFORZA et al. 2016] D. M. Sforza, K. Kono, S. Tateshima, F. Viñuela, C. Putman und J. R. Cebal. **Hemodynamics in growing and stable cerebral aneurysms**. *Journal of NeuroInterventional Surgery*, Vol. 8(4):407 LP – 412, 2016.

- [SFORZA et al. 2008] D. M. Sforza, C. M. Putman und J. R. Cebral. **Hemodynamics of Cerebral Aneurysms**. Annual Review of Fluid Mechanics, Vol. 41(1):91–107, 2008.
- [VAN DER KOLK et al.] **Clinical applications of 7 T MRI in the brain**.
- [VAN PELT et al. 2012] R. F. P. van Pelt, S. S. A. M. Jacobs, B. M. ter Haar Romeny und A. Vilanova. **Visualization of 4D Blood-Flow Fields by Spatiotemporal Hierarchical Clustering**. Computer Graphics Forum, Vol. 31(3pt2):1065–1074, 2012.
- [VAN SOMEREN et al. 1994] M. W. Van Someren, Y. F. Barnard, J. A. C. Sandberg und J. A. C. Sandberg. **The Think Aloud Method: A Practical Approach to Modelling Cognitive Processes**. Academic Press, 1994.
- [VILLABLANCA et al. 2013] J. P. Villablanca, G. R. Duckwiler, N. A. Martin, J. Frazee, N. R. Gonzalez, J. Sayre und F. V. Vinuela. **Natural History of at CT Angiography : Growth and Rupture Incidence and Correlation with Epidemiologic Risk Factors**. Radiology, Vol. 269(1), 2013.
- [WIEBERS 2003] D. Wiebers. **Unruptured intracranial aneurysms : natural history , clinical outcome , and risks of surgical and endovascular treatment**. Lancet, Vol. 362:103–110, 2003.
- [XIANG et al. 2011] J. Xiang, S. K. Natarajan, M. Tremmel, D. Ma, J. Mocco, L. N. Hopkins, A. H. Siddiqui, E. I. Levy und H. Meng. **Hemodynamic-morphologic discriminants for intracranial aneurysm rupture**. Stroke, Vol. 42(1):144–152, 2011.
- [YASAGIL und MG. 1984] YASAGIL und MG. **Microneurosurgery. I. Microsurgical Anatomy of th Basal Cisterns and Vessels of the Brain, Diagnostic Studies**. General Operative Techniques and Pathological Considerations of the Intracranial Aneurysms., pp. 60–70, 1984.

# Selbstständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, die vorliegende Masterarbeit selbstständig, nur unter Zuhilfenahme der aufgeführten Quellen und Hilfsmittel, verfasst zu haben.

Diese Arbeit wurde weder einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt noch veröffentlicht.

Datum:

.....

(Unterschrift)